

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913-14

N°

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

256

PRÉSENTÉE
Par GEORGES-PAUL BOUSSI

LES
ÉPITHÉLIOMAS DE LA PAUPIÈRE

CONTRIBUTION A LEUR ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

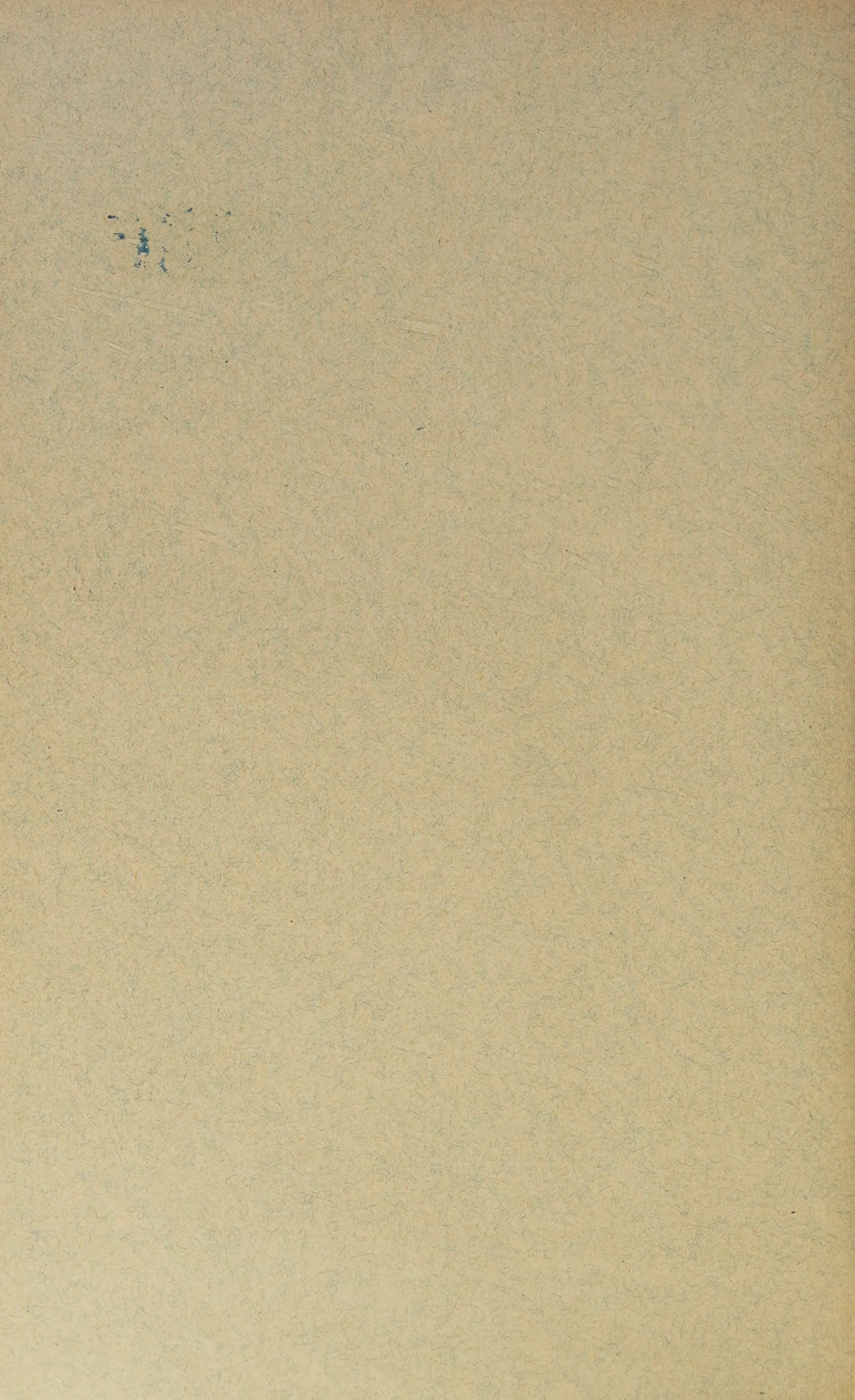
RADIUMTHÉRAPIE RADIOTHÉRAPIE

Président : M. DE LAPERSONNE, professeur

PARIS
IMPRIMERIE PAUL DUPONT

4, RUE DU BOULOI (1^{er})

1914



256

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913-14

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE

Par GEORGES-PAUL BOUSSI

LES

ÉPITHÉLIOMAS DE LA PAUPIÈRE



CONTRIBUTION A LEUR ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

RADIUMTHÉRAPIE RADIOTHÉRAPIE

Président : M. DE LAPERSONNE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE PAUL DUPONT

4, RUE DU BOULOI (1^{er})

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY
Professeurs.	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale	TEISSIER.
Anatomie pathologique	LEJARS.
Histologie	P. MARIE.
Opérations et appareils	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	AUGUSTE BROCA.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
Clinique médicale	LANDOUZY.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	G. BALLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
	P. DELBET.
Clinique chirurgicale	QUENU.
	RECLUS.
	HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements	PINARD.
	RIBEMONT-DES-
	SAIGNE.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LEREBoullet	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LERI	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET (ANDRÉ)	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABBÉ (HENRI)	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVAS	MULON	SCHWARTZ (A.)
CHAMPY	TINE	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
COUVELAIRE	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERRER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

qui guida mes débuts dans l'art médical

Hommage reconnaissant de ma profonde affection



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DE LAPERSONNE

Professeur d'ophtalmologie à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUENU
Chirurgien de l'hôpital Cochin.
(1905)

MONSIEUR LE DOCTEUR SIREDEY
Médecin à l'hôpital Saint-Antoine.
(1906-1907)

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS
Chirurgien de l'hôpital Saint-Antoine.
(1907)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAUNOIS
Médecin à l'hôpital Lariboisière.
(1908-1909)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POTOCKI
Accoucheur de l'hôpital de la Pitié.
(1909)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIROLOIX
Médecin de l'hôpital de la Pitié.
(1909-1910)

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE LAPERSONNE
Chirurgien de l'hôpital de l'Hôtel-Dieu.
(1910-1911)

MONSIEUR LE DOCTEUR FLORAND
Médecin à l'hôpital Lariboisière.
(1911-1912)

MONSIEUR LE DOCTEUR POULARD
Ophtalmologiste de l'hôpital Necker, Enfants-Malades.
(1912-1913)

MONSIEUR LE DOCTEUR WIART
Chirurgien des hôpitaux.
(1913)

MONSIEUR LE DOCTEUR RAMOND

Médecin des hôpitaux.

(1913-1914)

MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVALLEREAU

Ophthalmologiste de l'hospice national des Quinze-Vingts.

(1913-1914)

MONSIEUR LE DOCTEUR DUPUY-DUTEMPS

Ophthalmologiste des hôpitaux.

Ophthalmologiste de la Fondation A. de Rothschild.

(1914)

MESSIEURS LES DOCTEURS :

CANTONNET, CONTELA, ophtalmologistes des hôpitaux.

LE MÉE, assistant d'oto-rhino-laryngologie à l'hôpital
Laënnec.

LEVY-FRANCKEL, ancien chef de clinique de l'hôpital Saint-
Louis.

CANQUE, ancien assistant de la consultation d'ophtalmologie
de l'hôpital Beaujon.

OFFRET, chef de Laboratoire aux Quinze-Vingts.

POLLACK, ophtalmologiste.

MM. LÉVY-DARRAS et VIGNES, internes des hôpitaux de
Paris.

INTRODUCTION

Au cours de nos études médicales dans les différents services où nous sommes passé, nous avons été frappé de la diversité des opinions en ce qui concerne le traitement d'une affection des plus communes, et dont la gravité semble d'autant plus grande que les méthodes thérapeutiques ont le plus souvent un effet incomplet, et sont généralement instituées en désespoir de cause. Aussi nous a-t-il semblé intéressant de chercher à mettre au point l'étude d'ensemble et comparative de ces diverses méthodes. Nous avons cherché à le faire d'une façon aussi impartiale que possible, citant aussi bien le pour que le contre, et, en cela, nous n'avons fait que suivre les opinions de la plupart de nos maîtres.

Nous devons en premier lieu remercier notre président de thèse, qui fut aussi notre maître, M. le professeur de Lapersonne, des observations qu'il voulut bien mettre à notre disposition et des conseils qu'il voulut bien nous donner au cours de la préparation de ce travail. Nous lui avons en quelque sorte une reconnaissance double pour avoir dirigé nos premiers pas dans l'art ophtalmologique et pour avoir bien voulu participer à la mise au point de notre travail inaugural.

M. le Dr Chevallereau, par son bon sens clinique et sa grande pratique ophtalmologique, nous a permis de nous mettre à l'abri d'une sorte de sectarisme médical qui se confine dans un enthousiasme exagéré pour une méthode, dans un dédain trop absolu pour une autre.

A M. le Dr Poulard, ophtalmologiste des Enfants malades, nous devons une grande partie des observations que nous publions au cours de notre thèse. Nous le remercions bien vivement de l'intérêt qu'il voulut bien témoigner à notre œuvre. L'histoire des malades qu'il a traités avec M. Dominici nous a été d'un grand

secours pour rédiger notre chapitre relatif à la radiumthérapie. Qu'ils reçoivent l'un et l'autre l'expression de notre vive gratitude.

Il nous a paru utile, pour nous tenir dans le but que nous nous étions tracé, de chercher aux sources les plus diverses les opinions les plus différentes. C'est qu'en effet, comme s'il n'était pas suffisant que la discussion entre les thérapeutiques médicales anciennes n'ait pu être close d'une façon définitive, les méthodes nouvelles ont encore apporté d'autres sujets d'hésitation.

Jouissant tour à tour d'une vogue exagérée ou d'un discrédit immérité, ces nouvelles méthodes ont d'abord prétendu à l'exclusivité. C'est qu'en effet, comme souvent en médecine, des séries de faits se sont présentées qui ont tout d'abord paru emporter les convictions dans des sens très opposés. Puis, à mesure que les observations devenaient plus nombreuses, à mesure que les initiatives d'abord timides se faisaient plus franches, à mesure enfin que les méthodes anciennes reprenaient leur place à côté des nouvelles, les opinions devenaient plus éclectiques et les hésitations plus prononcées. C'est pourquoi nous avons voulu réunir les avis les plus autorisés et faire une synthèse des divers enseignements que nous avons reçus sur cette matière.

Que MM. Dupuy-Dutemps, Polack, Offret et Lomon veuillent bien accepter les remerciements que nous leur adressons pour les facilités qu'ils nous ont données de rechercher dans leurs services respectifs les documents relatifs au sujet qui nous était cher.

Puissions-nous avoir fait œuvre utile en montrant que toutes les opinions ont leur part de vérité puisque toutes les méthodes ont leur part d'efficacité, en montrant que dans des cas différents on ne doit pas se tenir à une méthode unique, en montrant enfin que tous les moyens thérapeutiques qui sont à notre disposition, loin de s'éliminer mutuellement, peuvent se compléter pour le grand bien du malade et pour la meilleure fin d'une lutte chaque jour plus ardente contre les affections réputées jusqu'ici les plus réfractaires à toute thérapeutique.

CHAPITRE PREMIER

Étude anatomique et clinique.

Les tumeurs malignes de la paupière se voient fréquemment ; elles atteignent surtout l'homme de 40 à 50 ans.

Il faut ranger dans ce groupe l'épithélioma, qui fera le sujet de notre étude, mais nous savons que l'on peut rencontrer le sarcome et le lymphome ; le lymphadénome est une exception.

L'épithélioma de la paupière peut prendre naissance aux dépens des feuilletts cutanés de cet organe ; il se développe non seulement au niveau de l'épiderme et du derme, mais encore au niveau des glandes de Meybomius, des glandes sébacées et des follicules pileux, et exceptionnellement au niveau de la conjonctive palpébrale.

L'épithélioma de la paupière naissant au niveau des téguments rentre dans la grande classe des épithéliomas cutanés, c'est le plus fréquent, il est appelé cancer épithélial, chancre malin, ulcère chancreux, ulcère rongeur, cancer cutané, cancroïde.

Pour la description de ces tumeurs, on a adopté différentes classifications.

On ne peut guère se guider sur l'évolution même de la tumeur. Les tumeurs qui tirent leur origine de l'épiderme de revêtement ou de ses annexes : follicules pileux, glandes, consistent les unes en simple hyperplasie de tissus, les autres en hyperplasie avec métaplasie, c'est-à-dire modification plus ou moins prononcée du type cellulaire normal. Ce n'est que d'une façon tout à fait générale que l'on peut avancer que les premières ont une évolution bénigne, tandis que les secondes ont d'ordinaire un caractère malin.

On s'est efforcé de trouver dans la constitution histologique des diverses formes d'épithéliomas une explication de leur évolution si variable. On n'y a réussi que dans une certaine mesure.

Darier préconise une classification qui, bien que basée sur l'histologie, tient largement compte des aspects objectifs et de la tendance évolutive de chaque espèce :

A. — EPITHÉLIOMA LOBULÉ

L'épithélioma lobulé ou spino-cellulaire est formé par des cellules néoplasiques qui sont généralement disposées en bourgeons interpapillaires allongés ou élargis, ou en lobules et en larges travées qui sont composées surtout de cellules malpighiennes filamenteuses ou épineuses. Ces cellules subissent l'évolution épidermique et se kératinisent en éléments cornés et souvent en globes épidermiques.

Cette classe se divise en 2 types :

1° *α*) Type *superficiel* végétant, épithélioma *papillaire* constituant une variété papillaire cornée souvent consécutive à une kératose sénile débutant sous la forme d'une élevation vésiculeuse persistant longtemps à cet état ; puis il s'étale en disque saillant limité par un bord relevé en ourlet, le centre étant hérissé de saillies pileuses qui sont engainées de croûtes cornées adhérentes. Les ganglions sont longtemps indemnes. Cet épithélioma saigne facilement, peut s'ulcérer, et finalement aboutit au cancroïde.

β) La *corne cutanée* est un épithélioma papillaire avec hyperkératose exubérante. L'évolution en cancroïde est possible.

γ) L'*épithélioma papillaire* sans revêtement corné a une surface rouge veloutée. L'évolution lente et bénigne peut cependant passer à l'état de cancroïde ;

2° Type *profond*, épithélioma *cancroïde*, forme maligne plongeante, infectante de l'épithélioma de la peau et des muqueuses à revêtement malpighien.

Quand il débute en peau saine, c'est d'abord un tubercule grisâtre recouvert de squames et de croûtelles.

Sous l'influence d'un grattage ou d'un traumatisme il gagne en étendue et en profondeur. Il rougit et s'ulcère bientôt. Il forme une tumeur de volume variable, ses bords sont renflés en ourlet ; sur sa partie centrale apparaît d'abord une érosion, puis une ulcération taillée à pic, irrégulière, crevassée, grisâtre, saignant

facilement. Il peut y avoir des vermiotes. Ultérieurement, la tumeur gagne en profondeur, l'ulcère devient gangréneux, les ganglions s'infectent.

B. — EPITHÉLIOMA TUBULÉ OU BASO-CELLULAIRE.

Les amas néoplasiques affectent une disposition-très variable en travées étroites diversement ramifiées en tubes, en lobules, avec prolongements effilés ou en réseaux. On peut souvent constater leur continuité avec l'épiderme de revêtement ou avec les follicules pilo-sébacés ; les globes épidermiques font défaut. La néoplasie se compose exclusivement de cellules épithéliale, petites, ovales ou fusiformes.

Le début se fait par un bouton insignifiant, élevation lisse, jaunâtre ou grisâtre, ferme au toucher, du volume d'une tête d'épingle ou d'une lentille. Elle peut ressembler à une verrue, à un *nævus cellulaire*, un *moluscum*, à un *adénome sébacé*. Le bouton excorié se recouvre d'une croûte incessamment renaissante et peut rester ulcéré. L'accroissement est lent pendant plusieurs mois et même quelques années, il se fait en surface excentrique. Son évolution le conduit soit à une cicatrisation spontanée, soit à une ulcération lente et progressive.

Il présente différents types :

α) L'*épithélioma plan cicatriciel*, qui tout en s'étalant se déprime à son centre et subit l'atrophie scléreuse. Après un temps plus ou moins long, sous forme d'une plaque cicatricielle irrégulière, bordée par un bourrelet ou un chapelet de petites élévures grisâtres, il progresse, creusant lentement les téguments, causant d'énormes mutilations.

β) L'*ulcus rodens*, caractérisé par une ulcération creuse et serpentineuse à base un peu indurée sans bourrelet, présente une marche lente et progressive.

γ) L'*épithélioma térébrant* ou ulcération progresse plus en profondeur qu'en surface. Il se produit un cratère et des cavités à surface rouge, granuleuse, suintante, entouré d'une induration limitée.

δ) Le *cylindrome* de variété atypique où il se forme des cylindres translucides ; son évolution est bénigne.

A cette classification correspondant au caractère clinique et histologique des épithéliomas que nous rencontrons sur la paupière

nous opposerons la classification donnée par les caractères cliniques.

On décrit : une forme verruqueuse, une forme papillaire, une forme phagédénique ou térébrante.

A. — FORME VERRUQUEUSE.

Cette variété a la forme d'une plaque indurée, constituée par un ou plusieurs boutons adossés les uns aux autres, saignant facilement, augmentant lentement, se recouvrant de croûtes sèches. Le derme peut ainsi être creusé et détruit. L'épithélioma prend alors l'aspect d'un ulcère arrondi entouré d'un rebord induré et irrégulier, excavé au centre. Quand cet épithélioma siège au niveau de l'angle interne de l'œil, il a tendance à se propager vers la racine du nez.

B. — FORME PAPILLAIRE.

Variation de la première. Sur l'épithélioma se développent des excroissances papilliformes très vasculaires, saignant au moindre contact. Quelquefois, les simples verrues dégénérant en tumeurs malignes se transforment en épithélioma papillaire. Cette transformation, assez commune sur la conjonctive, n'est pas rare sur la paupière.

C. — FORME PHAGÉDÉNIQUE.

Surtout fréquente à la paupière inférieure et caractérisée par sa tendance ulcéralive, sa propagation et son adhérence rapide aux plans profonds, de là le nom de forme térébrante.

Au début, on constate une petite tumeur grosse comme un haricot, creusée en son centre, avec des bords taillés à pic, de nombreux vaisseaux l'entourent ; le tissu périphérique est souvent œdématié ; rapidement l'ulcère central gagne en étendue, atteint les parties profondes et forme un vaste ulcère de coloration lie de vin, la paupière est ainsi en quelques semaines complètement détruite et remplacée par de vastes ulcérations sécrétant un liquide peu abondant qui se dessèche formant des croûtes noirâtres. Parfois, cette tumeur progresse, détruit non seulement les

paupières, pénètre encore dans l'orbite et amène la destruction lente de tous les tissus périoculaires.

A ces symptômes locaux, il faut ajouter les douleurs qui deviennent très intenses quand la tumeur gagne les plans profonds. Les hémorragies souvent abondantes et graves apparaissent à la dernière période, enfin l'envahissement ganglionnaire est tardif et inconstant, il débute généralement par les ganglions préauriculaires.

On peut encore citer les épithéliomas calcifiés, étudiés par Malherbe, Braquehay et Sourdille.

Cette tumeur présente une membrane d'enveloppe toujours constituée par des tissus conjonctifs adultes. Il siège surtout au pourtour de l'orbite, paupière, sourcil, il apparaît souvent dès l'enfance et à une évolution bénigne.

A côté de ces épithéliomas naissant du derme, nous citerons rapidement les épithéliomas qui se développent aux dépens des éléments constituant la paupière. Ils sont beaucoup plus rares.

L'épithélioma des *glandes de Meybomius*, en tant que tumeur primitive de ces glandes, est fort rare, quelques cas sont cités par Fuchs et Mackensie. Sourdille n'a pu en réunir que quelques observations. En relevant la paupière on voit une tumeur faire une légère saillie sous la conjonctive et celle-ci présente une ulcération par laquelle sortent des bourgeons charnus. La tumeur a l'aspect d'un chalazion ulcéré.

L'épithélioma *primitif* de la *conjonctive palpébrale* est aussi fort rare, il est à peine signalé par les auteurs. En infiltrant le tissu sous-jacent, il peut produire sous la paupière de volumineuses tumeurs ressemblant à des carcinomes palpébraux.

Les épithéliomas de la paupière peuvent être secondaires à ceux qui naissent aux dépens des *caroncules lacrymales* et des *replis semi-lunaires*, ce sont des formations tirant leur origine de l'épiderme, ils servent de point de passage entre l'épiderme et la séreuse conjonctivale.

Les tumeurs que l'on voit à ce niveau sont en rapport avec la nature histologique de cet organe. D'après Beauvieux (*Archives d'Oph.* Avril 1913), on voit deux espèces de néoplasmes, l'un dérive de l'ectoderme (épithélium et accessoires), l'autre du mésoderme (tissu conjonctif et son contenu).

Le néoplasme peut donc théoriquement provenir de ces deux groupes de tumeurs : 1° tumeur d'origine épithéliale ; 2° tumeur d'origine conjonctivale.

Dans les tumeurs épithéliales, nous voyons évoluer des tumeurs

bénignes et malignes. Les premières que nous éliminerons sont des adénomes, des kystes, des papillomes, des polypes et des granulomes. Les tumeurs d'évolution maligne sont l'épithéliome et le carcinome, celui-ci est exceptionnel. L'épithéliome présente une structure histologique nettement marquée, c'est un épithélioma malpighien, pavimenteux à globes épidermiques.

Le néoplasme peut se développer aux dépens de l'épithélium de la caroncule, des glandes sébacées, des follicules pileux.

La tumeur saigne au moindre contact, ne tarde pas à prendre d'énormes proportions, elle envahit les tissus avoisinants, le grand angle des paupières, la peau du front et du nez, la sclérotique, l'orbite et les sinus ; localement elle envahit la conjonctive.

Les épithéliomas de la paupière envahissent secondairement la conjonctive, ils se propagent de la paupière, atteignent la conjonctive palpébrale, et tardivement la conjonctive bulbaire.

Ces épithéliomas *de la conjonctive* sont le plus souvent primitifs. Clunet et Offret ont, en 1912, à l'une des réunions de l'Association française pour l'étude des cancers, présenté huit cas d'épithéliomas épi-bulbaires ; sur les huit cas indiqués, ils ont trouvé six cas d'épithéliomas néviques, un cas d'épithéliome spino-cellulaire et un cas de dermo épithéliome. Ces auteurs ont fait remarquer qu'ils sont survenus entre 40 et 50 ans et qu'ils ont presque toujours la structure d'épithéliomas næviques. Leur développement est très lent au début et ensuite leur évolution est rapide dès que le néoplasme est saillant. Histologiquement, il s'agit de tumeurs malignes à récurrence, cependant leur généralisation est exceptionnelle.

Ces lésions sortent d'ailleurs du cadre de notre sujet et nous ne ferons que les citer.

CHAPITRE II

Historique du traitement médico-chirurgical des épithéliomas de la paupière.

Après avoir résumé les différentes formes et localisations de l'épithélioma de la région palpébrale, nous nous proposons maintenant de décrire et de comparer les différents traitements que l'on a préconisés pour guérir cette maladie.

Depuis fort longtemps on a cherché un traitement curatif, et nous verrons que, sous quelque forme qu'il soit présenté, on a tenté d'enlever la tumeur en la cautérisant par des agents caustiques ou par le feu. Ce n'est qu'avec les progrès de la chirurgie moderne que le traitement sanglant est devenu le plus répandu.

Nous décrirons rapidement les traitements employés, nous réservant de montrer les qualités de chacun d'eux ; et nous opposerons ces traitements déjà connus, tout en leur reconnaissant leur valeur, aux effets curatifs des agents nouveaux, tels que les rayons X et le radium. La Roentgenthérapie et la radiumthérapie prennent de plus en plus d'importance dans le traitement des cancers, et si la chirurgie ne leur admet pas encore une action curatrice complète, elle leur reconnaît cependant une aide précieuse qui complète souvent l'intervention sanglante.

Cependant, en règle générale, la plupart des auteurs sont d'accord pour employer les cautérisations ou les médicaments qui agissent sur la tumeur elle-même, par destruction lente et progressive des tissus cancéreux, lorsque ces tumeurs sont bénignes et ont peu de tendance à l'envahissement. Au contraire, si le traitement médical a échoué ou n'a pas été suffisant, ils préconisent

tous le traitement chirurgical avec larges incisions et ablation totale de tout le tissu atteint.

Le traitement varie pour les tumeurs de la paupière et de la conjonctive.

Du côté de la paupière, nombreux sont les auteurs qui admettent le traitement médical.

L'épithélium plan peut être traité par la curette suivie d'applications de chlorate de potasse ou de cautérisations ignées, ou par toute une série de caustiques. Le plus commode des caustiques, celui qui a donné à M. Darier le plus grand nombre de succès durables et esthétiques, c'est l'acide arsénieux employé selon le procédé de Cerny et Trunecek. Après avoir cureté ou brûlé au thermo-cautère les surfaces épidermiques, on badigeonne avec un pinceau imbibé d'une solution saturée d'arsenic :

Acide arsénieux, 1 gr.

Eau et alcool à 90°, aa 50.

On laisse sécher et on recouvre de ouate, au bout de cinq à huit jours on enlève la croûte. Si la surface sous-jacente est blanche, on peut être sûr que le néoplasme est détruit, si elle est marbrée de gris et de rouge, on fait une série de cautérisations nouvelles jusqu'à résultat complet.

Dans le cancer papillaire superficiel non ulcéré, nous pouvons agir localement par la destruction ou par les topiques. L'épithélioma superficiel doit éviter toute cause d'irritation, on doit l'enlever d'un coup. On peut détruire à l'aide de la cautérisation ignée, en dépassant un peu les bords avec une anse de galvanocautère ou une pointe fine de thermocautère. Il faut inciser surtout sur les bords où sont les zones extensives des tissus morbides. On laisse s'établir une croûte qui tombe avec le pansement.

Les caustiques peuvent remplacer ce mode de traitement. On a préconisé le caustique électif de Manec :

Acide arsénieux, 2 gr.

Sulfure de mercure, 6 gr.

Eponge calcinée, 12 gr.

M. s. a.

Délayer dans l'eau jusqu'à consistance molle.

On fait tomber la croûte ou les squames avec des pulvérisations ou des cataplasmes, on avive en touchant avec de l'ammo-

niaque, puis on recouvre avec cette pâte ; au bout de huit à quinze jours on enlève le pansement qui entraîne la néoplasie.

Parmi les autres caustiques on peut citer la pâte de Vienne, le caustique de Filhos, le chlorure de zinc, la potasse caustique, la résorcine, les acides lactique, citrique, pyrogalique, phénique, chlorhydrique, le nitrate acide de mercure.

On a préconisé les badigeonnages avec de la teinture de thuya occidentalis ou des pulvérisations avec :

Teinture de thuya occidentalis, 5 gr.

Glycérine, 10 gr.

Eau distillée, 100 gr.

On a encore recommandé la pijoktanine ou la pijopine en solution, le violet de méthyle, solution à 1/50.

Nous citerons la méthode de Rampoldi (ou disque de Jequiri-tine) qui, appliquée sur la surface cruentée, après intervention partielle, a donné d'excellents résultats et des cicatrisations parfaites.

En résumé, s'il s'agit d'un épithélioma ulcéré de petite dimension, dont l'ulcération est superficielle, on peut agir comme dans les cas précédents. On peut se servir pour les lavages d'une solution de chlorate de potasse à 1/10 ou de résorcine à 1/20, pour les pansements on peut se servir d'une pommade contenant :

Résorcine, 1 gr.

Chlorate de potasse, 4 gr.

Lanoline, vaseline, à 10 gr.

Au bout de sept à huit jours de ce traitement on panse avec la poudre d'aristol ou une pommade à 5/100 ; cependant, les cicatrisations sont loin d'être constantes, il faut cautériser et détruire la tumeur par la cautérisation ignée ou le raclage.

S'il s'agit d'un épithélioma profond ulcéré, il faut commencer par faire des pansements au chlorate de potasse. Si après plusieurs séries de pansements l'épithélioma ne regresse pas, il faut songer à la vaste incision *chirurgicale*. C'est à l'ablation très étendue que le chirurgien devra recourir sans se préoccuper des pertes de substance qui en résultent. Taillant largement dans les parties saines, l'opérateur, par une excision triangulaire, ovoïde, enlève le mal dans sa totalité. Cependant, il faudra garder le plus possible de muqueuse conjonctivale ; devant la perte de subs-

tance, il faut chercher le moyen de rétablir un tissu sain. Verneuil conseillait de laisser bourgeonner et cicatriser la plaie et de faire plus tard une opération secondaire. Actuellement, on conseille, après l'ablation de la tumeur, de pratiquer la *blépharoplastie*, se faisant : soit par *autoplastie* ou par *hétéroplastie*. Le lambeau destiné à combler la perte de substance après extirpation, afin d'éviter la rétraction cicatricielle et l'ectropion consécutif, est pris sur les parties voisines de la face auxquelles il est laissé rattaché par un étroit pédicule qui en assure la nutrition. Dans d'autres cas, il est détaché d'une autre partie du corps, tantôt du bras, de la cuisse, et transporté à la face, surtout si les téguments voisins de la tumeur ne se prêtent pas à un emprunt de ce genre.

La *blépharoplastie à pédicule* est le procédé de choix, comme le fait remarquer Terrien. Il sera donc pratiqué toutes les fois que les tissus voisins sont demeurés sains et ont conservé une vitalité suffisante pour fournir un beau lambeau. Si, au contraire, le tissu est mince, peu vasculaire, intimement adhérent au squelette, force est de recourir à la greffe cutanée qui devient alors un procédé de nécessité.

Le but du traitement *chirurgical* était d'enlever la tumeur le plus complètement possible. Le chirurgien ne savait pas s'il laissait dans la plaie, en faisant la large incision, un îlot de cellules cancéreuses pouvant se développer ultérieurement. On a cherché à atteindre directement et à détruire ces cellules épithéliales. Les procédés préconisés ont été nombreux, mais nous décrirons surtout ceux qui ont donné les résultats les plus probants, c'est-à-dire la radiothérapie et la radiumthérapie. Accessoirement, nous citerons la fulguration.

La *fulguration* a été préconisée par de Keating Hart, et employée spécialement pour le traitement des épithéliomas de la paupière. Dans l'ulcus peu étendu la haute fréquence donne au point de vue esthétique de bons résultats. Cependant, employée d'emblée sur l'épithélioma, elle n'a donné que peu de résultats. Les meilleurs cas que l'on a observés ont été faits après l'ablation opératoire de la région. La fulguration sur les parties douteuses non enlevées n'a produit aucune modification sur celles-ci. Elle ne peut limiter les délabrements chirurgicaux.

Trousseau, d'après des faits personnels, ne pouvait conclure sur les avantages de la fulguration. Il ne lui trouvait qu'un avantage dans les cancers profonds ayant envahi les sinus et après opération chirurgicale large. Au début, la cicatrisation arrive vite, parfois le bourgeonnement est excessif, la cicatrisation a une len-

teur désespérante. Les autres méthodes actuelles, la *Röntgenthérapie* et la *radiumthérapie*, ont une bien plus grande efficacité et une action élective beaucoup plus marquée sur les cellules cancéreuses. Leur action a été longtemps discutée. Au début de la *Röntgenthérapie* Trousseau publiait, dans la *Revue des Maladies cancéreuses* et dans les *Archives d'Ophthalmologie* (1896), quelques résultats éloignés très favorables d'opérations d'épithéliomas de la paupière. Il concluait, en 1906, en présentant des résultats opératoires après quinze ans, que le traitement chirurgical était excellent et donnait satisfaction dans la majorité des cas. A cette époque, comparant les résultats obtenus par la chirurgie d'une part, et la radiothérapie d'autre part, il disait que dans sa pratique personnelle le traitement chirurgical avait donné à son actif un grand nombre de cas heureux. Il ne trouvait à l'actif de la radiothérapie qu'un petit nombre de cas favorables et quelques cas malheureux. Contre cette méthode nouvelle, il ne voulait pas conclure encore, il considérait que les indications et les applications n'étaient pas encore assez connues.

Bouissière, dans sa thèse de Bordeaux sur le traitement des épithéliomas de la paupière par les rayons X, fait un exposé très complet de la question. Il décrit à fond la technique et les précautions que l'on doit prendre pour préserver la vision. Il donne les résultats qu'il a obtenus et une description complète de ce traitement. Il cite 19 observations et donne une moyenne de 70 % de cas de guérisons apparentes.

Devant ce travail fort complet, pour éviter les redites, nous nous contenterons de citer les nouveautés acquises depuis cette époque et en nous basant sur nos observations personnelles, nous tâcherons de donner nos conclusions. Nous nous contenterons de développer plus à fond la radiumthérapie qui, sur l'épithélioma de la paupière, n'a pas encore été l'objet d'un travail complet.

CHAPITRE III

La radiothérapie des épithéliomas de la paupière.

La radiothérapie des tumeurs malignes de la paupière est une question déjà ancienne, puisque c'est précisément sur ce genre de tumeurs que furent faits les premiers essais d'irradiation des épithéliomas. En effet, après le célèbre essai du Lyonnais Despeignes, en 1896, sur un carcinome stomacal, la première observation de traitement radiologique d'une tumeur épithéliale nous vient de Suède ; elle concernait deux cas : l'un de cancroïde du nez, l'autre d'ulcus rodens de l'angle interne de l'œil, traités et guéris par Sjögren et Thor. Stenbeck, de Stockholm, en 1899. Il faut avouer qu'à quinze ans de distance, alors que l'agent employé est incontestablement beaucoup mieux connu, l'opinion générale reste peut-être aussi hésitante et certainement beaucoup moins enthousiaste que lors des premiers essais.

C'est qu'en effet, souvent la petite néoplasie cachée dans l'angle interne de l'œil ou dans une ride de la paupière n'inquiète le malade, qui est généralement arrivé à un âge où la coquetterie a perdu la plupart de ses droits, qu'à un moment où elle a envahi la profondeur des tissus et envoyé ses néoproductions dans l'intimité d'une périphérie en apparence saine. Si le malade n'en souffre pas, il ne vient souvent qu'à un moment où la petite tumeur a déjà perdu ses caractères de néoplasie superficielle et bien limitée.

Car la paupière, pour bénins que pourront nous paraître quelquefois ses épithéliomas, tant par la lenteur de leur évolution que par la facilité de leur guérison, n'échappe pas aux lois communes à toutes les néoplasies épithéliales vis-à-vis de l'agent thérapeutique que nous avons en vue d'étudier.

Nous rappellerons donc d'abord les lois les plus admises et les faits les moins discutés dans cette question, où l'on est encore d'autant moins d'accord que son actualité est passée ces dernières années au second plan en présence de la découverte d'un agent plus nouveau, nous voulons nommer le radium.

Nous nous reporterons d'abord à la classification anatomo-pathologique de Darier, dont nous avons parlé précédemment. Celle-ci nous donnera des notions essentielles au sujet de la sensibilité des diverses néoplasies, vis-à-vis de l'énergie radiante.

En effet, comment agit l'irradiation sur la cellule ? Ici, presque tous les auteurs sont d'accord : il y a cytolyse, par un processus dans le détail duquel nous n'aurons garde d'entrer au cours de ce travail. Nous ne discuterons pas davantage quels sont les agents de ce processus. Y a-t-il cytolyse directe, phagocytose ou étouffement par le tissu conjonctif, hyperplasié ? Nous ne nous y arrêterons pas ; nous constaterons seulement la sensibilité particulière de la cellule néoformée à la radiation thérapeutique, alors que les cellules saines et normales qui l'entourent ne présentent aucune réaction. Il s'ensuit que parmi les cellules néoplasiques elles-mêmes, les plus sensibles seront celles dont la forme histologique représentera au point de vue biologique et histogénétique un stade moins élevé. C'est à ce titre que les épithéliomas baso-cellulaires sont théoriquement plus faciles à faire regresser. Mais on ne peut en faire une loi générale, et il semble qu'il faille beaucoup plus envisager la forme clinique que la forme histologique de la tumeur. C'est qu'en effet les formes spino-cellulaires de Darier ou typiques de Ménétrier sont constituées par des formes papillaires ou verruqueuses, cornées ou cancroïdes, toutes formes plus épaisses que les épithéliomas baso-cellulaires ou métatypiques représentées par l'épithélioma plan cicatriciel et l'ulcus rodens.

De plus, nous avons vu que le cancer de la paupière n'était pas uniquement un épithélioma d'origine cutanée. Plus rarement, il est vrai, mais un certain nombre de fois cependant, on se trouve en présence de tumeurs développées aux dépens de l'épithélium glandulaire des glandes sébacées, ou de Meybomius, ou aux dépens de la conjonctive palpébrale, voire du cartilage tarse et des follicules pileux. On comprend que dans ces formes de type anatomique très organisé et d'épaisseur en général assez marquée, l'effet de l'irradiation est beaucoup moins net.

D'autre part, une très intéressante observation de Ménétrier et Monthus, publiée dans le *Bulletin de la Société d'Ophthalmolo-*

gie de Paris, en juillet 1913, nous montre un fait du plus haut intérêt. Il s'agit d'un cancer d'origine pilaire, développé sous l'influence d'une irradiation professionnelle de très longue durée. Ainsi, l'agent thérapeutique employé peut, dans quelques cas, déterminer lui-même la production de la lésion qu'il veut combattre. Et l'on connaît malheureusement depuis longtemps la cancérisation possible de certaines radiodermites. Si donc les rayons X sont capables de déterminer la production du cancer, il faut se demander si dans certains cas ils ne sont pas susceptibles de lui donner un coup de fouet et de déterminer un effet contraire à celui qu'on attend. Cette opinion a été maintes fois exprimée ; maintes fois aussi elle a été combattue, notamment par Beclère en France, et par Kienböck en Allemagne. Les faibles doses, ou les rayons trop peu pénétrants, ont surtout été accusés de ce fâcheux phénomène. Effectivement, il n'est pas rare de voir une tumeur qui s'améliore en superficie se développer en profondeur. Expérimentalement, Bergonié et Tribondeau ont montré que certaines cellules (cellules séminales) pouvaient, quand elles étaient frappées par de très petites doses de rayons, voir augmenter leur activité reproductrice. De même, Ménétrier et Mallet ont obtenu des hyperplasies cellulaires par des irradiations faibles et répétées, de même Marie et Clunet ont pu décrire pour les éléments frappés par le rayon une période de *maturation monstrueuse*, dont la kératinisation puis la dislocation cytolitique seraient les stades ultimes.

On conçoit donc fort bien que des rayons agissant sur une tumeur assez épaisse puisse exercer d'heureux effets vers la superficie et affaiblir dans la profondeur, déterminer un effet moindre, c'est-à-dire déterminer la maturation monstrueuse de Marie et Clunet.

On conçoit également que les tumeurs de la paupière suivent complètement les principes de la loi de Bergonié-Tribondeau. Les rayons X, disent ces auteurs, agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules :

- 1° Que leur activité reproductrice est plus grande ;
- 2° Que leur devenir karyokinétique est plus long ;
- 3° Que leur morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixées.

Nous allons maintenant chercher à trouver dans nos observations comment on doit tenir compte de ces idées générales en ce qui concerne plus particulièrement les épithéliomas de la paupière.

Les 11 cas que nous avons pu réunir se réunissent ainsi :

Epithéliomas baso-cellulaires, 4 ; guérisons, 3 ; récidive, 1.

Epithéliomas spino-cellulaires, 7 ; guérisons, 3 ; récidives, 4.

Etant donné le peu d'importance de ces chiffres, il semble qu'il soit difficile d'en tirer des conclusions valables. Cependant, si nous reprenons en détail les observations, nous voyons que dans les quatre cas d'épithéliomas baso-cellulaires la régression de la tumeur a été rapide. (Observations I, II, III, VII.) Mais dans l'un des cas, la tumeur avait envahi profondément et avait vraisemblablement atteint les voies lacrymales, c'est à ce niveau que se produit la récidive en un point où l'on peut supposer que l'effet thérapeutique a été absorbé par les couches superficielles.

Si, d'autre part, nous relevons les observations d'épithéliomas spino-cellulaires, nous constatons des résultats peut-être moins constants puisque le nombre des guérisons est inférieur au nombre des insuccès. Mais il faut bien se garder de vouloir tirer d'un aussi petit nombre de cas des conclusions très générales, il faut se méfier de la possibilité des séries, d'autant plus que si on y regarde de près on ne tarde pas à s'apercevoir qu'au fond nous pouvons observer là aussi les mêmes ordres de faits que dans le premier groupe de tumeurs. En effet, si nous cherchons un caractère commun à tous les cas de récidive (Observations VIII, IX, X, XI), nous voyons qu'il en existe réellement un, à savoir la tendance à l'infiltration des tissus environnants et à l'envahissement des plans profonds ou, comme dans l'observation IX, à l'hypertrophie du néoplasme, toutes causes qui déterminent l'épaississement de la tumeur. Au contraire, les trois cas de guérison ont ce caractère d'être des néoplasies planes, n'infiltrant pas la profondeur et n'ayant aucune tendance à les envahir. Dans un cas même (Observation VI) on constate un grand délabrement, qui se comble et s'assouplit sous l'influence de la radiothérapie.

Ce dernier cas même nous donne un autre enseignement, nous y trouvons un signe qui manquait toujours dans les autres cancroïdes que nous avons observés. C'est l'adénopathie. Ces tumeurs n'ont aucune tendance, en effet, à l'envahissement des voies lymphatiques, et la métastase à distance, si elle est possible, ne se fait qu'après une longue évolution locale. Mais, dans ce cas, l'adénopathie a régressé en même temps que la tumeur primitive. Il semble s'être produit un phénomène du même ordre que celui qu'on observe dans les épithéliomas de la cavité buccale, où l'adénopathie cervicale régresse considérablement dès qu'on fait agir sur la tumeur principale un agent thérapeutique quelconque,

dont le premier effet est d'agir sur l'infection surajoutée et de jouer surtout un rôle antiseptique. Il semble là aussi que les rayons de Röntgen puissent, en plus de leur activité cytolytique propre aux cellules néoplasées, exercer une véritable action bactériolytique sur les éléments d'infection banale qui compliquent la tumeur. Nous n'insisterons d'ailleurs pas sur la question très discutée de l'action des rayons X sur les éléments microbiens ; cette question sortant du sujet que nous nous sommes fixé. Qu'il nous suffise de constater que cette adénopathie ne doit pas être une contre-indication à une intervention radiologique, car ils ne représentent souvent qu'un élément saprophytique surajouté et non point une généralisation qui aurait pour effet de rendre toute intervention thérapeutique inutile.

S'il semble donc que l'évolution, la forme anatomique et le type clinique de la tumeur aient moins d'importance que son épaisseur en ce qui regarde strictement la possibilité d'un traitement radiothérapique, il en découle immédiatement une conséquence ; c'est que, si on peut par un traitement chirurgical approprié diminuer l'épaisseur du néoplasme, celui-ci deviendra beaucoup plus sensible à l'action de l'énergie radio-active. Malheureusement, jusqu'ici, il semble qu'on ait trop attendu de l'une ou de l'autre des deux méthodes, d'où le nombre des succès à l'actif de l'une comme de l'autre ; il nous semble qu'il y aurait tout intérêt dès le début et systématiquement à pratiquer une exérèse aussi large que possible et aussi esthétique que possible, puis à cet acte chirurgical ajouter l'irradiation de la cicatrice pour détruire les éléments malins qui subsistent dans l'intimité des tissus en apparence sains, éléments qui sont d'autant plus faibles devant l'énergie qu'on leur oppose qu'ils sont de formation plus récente, puis qu'ils se trouvaient à la périphérie de la tumeur.

Mais, et surtout en ce qui concerne les tumeurs ayant commencé à creuser et à s'attaquer aux plans profonds, l'acte chirurgical ne doit pas se hâter de conclure. Toujours pour les mêmes raisons que nous avons exprimées il y a intérêt à ne pas recouvrir immédiatement soit par une autoplastie, soit une simple suture, l'emplacement de la tumeur qu'on vient d'enlever. Il n'est pas nécessaire de mettre au devant des parcelles malignes qui y restent certainement un écran cutané qui sera un double obstacle au traitement puisqu'il absorbera une partie de l'énergie thérapeutique et que sa sensibilité beaucoup plus grande forcera à employer une dose beaucoup moins active. Sauf pour les tumeurs très superficielles et de très petit volume, il nous paraît donc

utile de ne pas chercher à faire la réunion aussitôt après l'exérèse; il faudra, au contraire, laisser les tissus recevoir à ciel ouvert les radiations efficaces et laisser l'épidermisation se faire lentement et spontanément, quitte, dans les cas de grandes pertes de substance, après un traitement radiologique convenable, à revenir dans un second temps pour réaliser une réunion esthétique, après avivement des surfaces cruentées.

On pourra peut-être ainsi éviter la récurrence qui se fait par la profondeur des tissus sains. Car c'est là le gros écueil. Ainsi qu'on peut s'en rendre compte dans nos observations, tant dans les cas où finalement on n'a observé aucune récurrence que dans ceux où la récurrence toujours plus grave et plus étendue a fait conclure à l'insuccès, presque toujours la tumeur est insuffisamment traitée. Il ne suffit pas que les téguments soient redevenus sains, il faut savoir que dans la profondeur il reste presque toujours des éléments en sommeil qui seront, dès que leur activité se réveillera, l'origine des nouveaux troubles qu'on observera. Ce sommeil peut être long, il peut être court, la récurrence peut être lointaine, peut être proche, elle est malheureusement toujours possible après un traitement insuffisant. C'est pourquoi même après quatre ou cinq ans on n'a pas encore le droit de conclure à la guérison définitive et qu'on doit toujours parler de guérison apparente. C'est pourquoi longtemps après cette guérison apparente les applications Roentgenthérapiques devront continuer, moins fréquentes il est vrai, mais régulières, par cures ou d'une façon continue. De même que le syphilitique doit opposer au spirochète, alors même que celui-ci ne manifeste plus sa vitalité, tous les agents que la thérapeutique lui propose, de même, le cancéreux doit opposer à la cellule néoformante l'agent qui met son activité en sommeil, et qui la fera insensiblement passer du sommeil à la mort.

Nous n'insisterons pas sur la technique, les doses et les méthodes de filtration qui relèvent beaucoup plus du radiologue que de l'ophtalmologiste (ces notions sont citées en détail dans la thèse de M. Bouissière). Nous nous résumerons simplement en disant que les rayons X ont sur les tumeurs malignes de la paupière une action thérapeutique certaine, mais superficielle et insuffisante; qu'elle doit toujours s'ajouter à un agent plus puissant (chirurgie, radium); qu'elle complète très heureusement l'action de ces autres agents, et qu'enfin le secours qu'on lui demande doit être de longue durée et se continuer inlassablement jusqu'à ce qu'un laps de temps suffisant permette d'affirmer l'impossibilité d'un retour offensif de la néoplasie.

Les différentes observations que nous nous permettons de citer sont dues à l'obligeance de M. Dupuy-Dutemps, qui m'a permis de les prendre dans les documents nombreux de la fondation A. de Rothschild. Le traitement radiothérapique a été fait par le docteur Lomon.

OBS. I. — D^{rs} DUPUY-DUTEMPS et LOMON.

M. X..., âgé de 42 ans, camionneur, est venu consulter le 23 juin 1908.

Il présentait une ulcération bourgeonnante au niveau de l'angle de la paupière inférieure.

Le début datait de plusieurs années et ce n'était que depuis trois mois qu'elle tendait à gagner.

A cette époque l'angle externe de la paupière inférieure de l'œil droit présentait une ulcération de forme irrégulière de la grosseur d'une pièce de 50 centimes, tendant à envahir les tissus profonds et gagnant le rebord palpébral. Une biopsie faite le lendemain de l'arrivée montre à la coupe des lobules épithéliaux dans un tissu conjonctif dense. On est en présence d'un épithélioma pavimenteux, tubulé baso-cellulaire.

On fait le 25 juin une application de rayons X.

25 juin 1908 R X — 5 H
10 juil. 5 H.

Dès ce moment on constate une diminution très marquée de l'ulcération, mais le traitement ayant été abandonné le malade ne revient que le 24 septembre où on lui fait une large exérèse de la paupière atteignant le rebord supérieur et extérieur, et on fait une autoplastie. Le malade semblait guéri et n'est venu consulter que le 1^{er} janvier 1912.

On constate alors une masse indurée prenant naissance au niveau de la cicatrice, masse dure ayant des adhérences profondes. La biopsie de la récurrence, faite en 1912, montre que la coupe contient de l'épithélioma tubulé avec masses de cellules détruites et infiltrées de leucocytes.

On fait immédiatement l'application des rayons X.

13 juin 5 H 5/10
20 juin 4 H 5/10 réaction cutanée assez forte
nécessitant un arrêt dans le traitement.
2 mars 3 H 10/10
11 mars 5 H 10/10
15 avril 5 H 5/10 la nodosité est fortement
diminuée.

20 mai 5 H 5/10
24 juin 5 H 5/10
28 sept. 5 H 5/10.

A cette date les téguments sont lisses et la lésion paraît radicalement guérie.

Le malade est revenu consulter à la fin de 1913, la cicatrice est saine, pas de trace de récidive.

OBS. II. — D^{rs} DUPUY-DUTEMPS et LOMON (*Guérison apparente*).

M. Louis, âgé de 76 ans, vient consulter le 28 mars 1912. Présente depuis cinq mois un épithélioma de la paupière supérieure O. D.

Il a une marche envahissante, et quand il vient consulter on constate un ectropyon de la paupière supérieure et un vaste décollement épithéliomateux de la région sus-orbitaire (Ulcus rodens).

Le 30 mars on établit le traitement par les rayons X.

10 H 10/10

6 avril 10 H 10/10.

L'application a surtout porté sur les parties périphériques de la tumeur, et dès la deuxième séance l'ulcération est réduite de 1 c. m. sur son pourtour.

20 avril 10 H 10/10

30 avril 5 H 10/10

14 mai 5 H appliqué sur la partie supérieure de la lésion et sur le bord de la paupière inférieure pour faire tomber les cils.

24 mai 5 H 10/10

3 juin 5 H 5/10

18 juin 5 H 5/10

27 juil. 5 H 10/10

A cette date le vaste décollement est complètement cicatrisé, l'épiderme le recouvre, mais il est mince et paraît adhérent par places, la paupière supérieure est déformée et fortement ectropionnée, il y a une perte de substance au niveau de l'angle externe, on fait une autoplastie palpébrale avec lambeau pédiculé (le 29 avril 1912) pris sur la région temporale.

Le 28 septembre guérison de la plaie, cicatrice entièrement comblée.

Le 20 février 1913, bon état de la cicatrice, l'épiderme paraît sain, cependant on constate un tiraillement de la paupière dû à la destruction complète des muscles orbiculaires.

Avril 1913, état parfait de la cicatrice, pas de récidive.

OBS. III (Observation personnelle). — Dr NATHALIE

(Guérison apparente).

Lingère, 65 ans, vient consulter le 23 octobre 1912. Début de l'affection date de 15 ans, bouton écorché saignant facilement. Le malade actuellement se plaint d'une tumeur bourgeonnante au niveau de l'angle intérieure de l'œil gauche, celle-ci est nettement limitée et semble peu adhérente au plan profond.

Une biopsie a été pratiquée et on a vu à la coupe un épithélioma à cellules pavimenteuses tubulées entouré de tissus conjonctifs (type baso cellulaire).

On enlève la masse sans trop détruire les tissus voisins qui sont sains et sur cette cicatrice on fait agir les rayons X.

26 oct. 5 H 0/0
5 nov. 5 H 0/0
17 déc. 4 H 10/10.

La plaie est complètement cicatrisée, l'épiderme est légèrement rosé et aminci.

Le 14 février 1913, la malade revient, la cicatrice est parfaite et la guérison en apparence paraît complète.

Le 1^{er} mars, la malade s'écorche au niveau de sa cicatrice, elle fait une application de teinture d'iode, il en résulte une croûte qui, enlevée, laisse un tissu légèrement sanguinolent, ne paraissant pas cependant de nature néoplasique. On fait une nouvelle application de rayons X.

15 mars 5 H 10/10 l'ulcération est cicatrisée.
10 août 5 H 10/10
28 août 6 H 0/0.

La guérison est complète.

Le 20 mars 1914 la malade revient consulter pour faire constater l'état de sa lésion, la cicatrice est parfaite, les téguments paraissent sains, la peau est lisse et présente une dépigmentation assez marquée, par place on voit une teinte de coloration rosée.

La guérison paraît complète et semble se prolonger.

OBS. IV. (personnelle). — : (Guérison apparente).

M....., 53 ans, ébéniste, vient consulter le 23 septembre 1912.

Il présente un cancroïde à la racine du nez, envahissant l'angle interne de l'œil gauche, atteignant la région du sac.

Le début a eu lieu il y a six ans par une verrue superficielle qui n'a pris un développement plus rapide que depuis cinq à six mois.

On établit le traitement aux rayons X le 24 septembre.

6 H 5/10
10 oct. 6 H 5/10
31 oct. 6 H 10/10 cicatrisation presque com-
plète.
16 nov. 6 H 10/10.

Cicatrisation complète, peau lisse, sans adhérences. Le malade revient le 21 juin 1913 ; il présente une légère croûte au niveau de la cicatrice de son ancien néoplasme. Celle-ci enlevée, on voit une légère ulcération sanguinolente. On rétablit le traitement.

21 juin 5 H 0/0
5 juill. 6 H 10/10
8 nov. 6 H 10/10.

Cicatrisation parfaite, sans trace d'ulcération.

Janvier 1914, le malade est en parfait état, la cicatrice parfaite.

15 Mars 1914, état semble bon, cependant le malade se plaint d'un léger larmoiement, la peau est lisse, souple et mince, sans adhérence aux plans profonds. Une petite croûte à la partie inférieure, mais au-dessous d'elle le tissu est sain.

OBS. V. — D^{re} DUPUY-DUTEMPS, LOMON.

M. Louise, âgée de 69 ans, sans profession, vient consulter le 18 mars 1913. La malade se plaint d'une lésion ulcérate qui entame l'angle interne de la paupière inférieure et tend à envahir la racine du nez. Le cancroïde est nettement situé au-dessous des conduits lacrymaux et n'a pas l'air d'avoir atteint encore le sac, la malade ne présentant pas de larmoiement. Le début de cette affection date de quinze mois environ, ayant commencé par une légère élevation à la partie inférieure de la paupière.

La malade présente de plus de la scléro-rétinite de l'O. D. et de la sclérose du cristallin.

Le 20 mars on commence le traitement par les rayons X.

5 H 10/10

18 avril 5 H 10/10

1^{er} mai 5 H 10/10, l'inflammation qui entourait l'ulcération a complètement disparu, l'ulcération elle-même commence à se combler.

16 mai 5 H 5/10

25 mai 5 H 5/10

10 juin 5 H 10/10

1^{er} juil. 5 H 5/10

Le cancroïde est nettement cicatrisé, il y a un léger ectropion cicatriciel de la paupière inférieure; larmoiement, le pont lacrymal étant déjeté en dehors. Le 20 novembre cicatrice en parfait état.

Obs. VI (personnelle).

P. Paul, secrétaire de mairie, 59 ans, vient consulter le 28 juin 1911. Il présente depuis quatre mois un épithélioma véruqueux de la zone de l'orbite de l'œil droit (cancroïde). Cet épithélioma tend à envahir la joue droite à la partie inférieure, tandis qu'en haut elle est séparée du rebord palpébral par une lame de tissu sain, la masse tend à s'ulcérer, les croûtes enlevées, la plaie laisse couler un liquide sanguinolent, l'adénopathie préauriculaire est assez marquée, le traitement radiographique est institué.

28 juin 5 H

28 juill. 5 H les bords de l'ulcération sont plus nets et la circonférence diminuée d'au moins 1 cent. 1/2.

10 août 4 H

16 sept. 3 H

L'ulcération est complètement comblée et remplie par du tissu sain. On sent encore des masses plus dures dans le tissu profond.

30 oct. 4 H

28 nov. 4 H

L'épiderme sain, mince, recouvre l'ancienne ulcération.

15 nov. 1912 4 H

6 déc. 1912 4 H.

Le 14 mars 1914 le malade revient, la cicatrice est en parfait état, pas d'adhérences ni de nodosité, la peau paraît plus mince et a une couleur rosée.

OBS. VII (récidive). — Fondation A. de ROTHSCHILD, D^r LOMON.

H. Joséphine, 22 juin 1908, vient consulter pour dacryocystite chronique de l'œil droit et on constate au niveau de l'angle inférieur de l'œil une dermatite chronique dont on fait l'ablation. La pièce envoyée au laboratoire est fixée au formol, les coupes colorées à l'hématoidine montrent du tissu épithéliomateux partant des couches profondes du derme et limitées dans le tissu conjonctif sous-cutané (baso cellulaire).

La malade revient le 28 novembre 1912 avec une récidive étendue, datant de plusieurs mois, on fait la Röntgen-thérapie.

6 H 5/10

9 déc. 6 H 5/10

14 déc. 5 H 10/10

21 déc. 6 H 10/10

18 janv. 5 H 10/10. Les boras de l'ulcération sont nets et on voit un bourgeonnement de bonne nature ; on passe une sonde dans l'œil droit, le liquide passe ; on continue le traitement.

févr. 5 H 10/10

1^{er} mars 5 H 10/10

avril 5 H 10/10.

Cicatrisation obtenue, la peau est lisse et on peut considérer la malade comme guérie.

Elle revient en décembre 1912, bon état conservé, larmoiement diminué ; la sonde passe.

Le 3 juin 1913 le liquide ne passe pas, refoulement par le point lacrymal supérieur. Au palper, on ne sent pas d'indurations profondes, la cicatrice est lisse, la peau un peu moins épaisse que la peau environnante, est rosée et paraît saine. On veut rétablir le traitement au bout de la deuxième séance, la malade n'a pas reparu. On doit penser à une récidive profonde avec envahissement du sac.

OBS. VIII (récidive). — D^r LOMON.

B. Fr., 72 ans, sans profession. Epithélioma de l'orbite. Le début de l'affection date de trois mois, il a été marqué par la naissance d'un cancroïde au niveau de l'angle interne de l'œil gauche. Venu consulter le 10 mai 1905 on constata à ce moment une forte perte de substance entamant l'angle interne de la paupière, et envahissant

profondément la région du sac, les paupières elles-mêmes sont cedématisées, on établit le traitement radiothérapique.

6 juin 5 H l'œdème palpébral a diminué, les bords de l'ulcération sont plus nettement marqués, les végétations sont moins saignantes et le liquide qui s'épanchait a fortement diminué.

20 juin 5 H

5 juil. 6 H

20 juil. 6 H.

On fait à cette époque une biopsie, on constate des cordons épithéliaux. Une deuxième coupe faite le 10 novembre montre un tissu dégénéré ne prenant pas la matière colorante et des noyaux libres fortement colorés. On avait cessé le traitement radiothérapique, le malade ayant été forcé de quitter Paris pendant plusieurs mois ; reprise du traitement.

27 nov. 5 H

20 nov. 5 H légère régression au niveau des bords, mais la tumeur a tendance à envahir l'orbite.

9 mars R X 4 H

28 mars R X 4 H

11 avril R X 4 H

2 mai R X 4 H

24 mai R X 4 H. L'ulcération semble stationnaire, l'épithélioma semble regresser au niveau des bords de la plaie, mais le malade se plaint de douleurs profondes dans l'orbite.

Reprise du traitement :

25 oct. R X 5 H

20 nov. R X 5 H.

Le malade revient le 3 janvier 1907, on constate au fond de l'ulcération des longosités sanguinolentes, et on voit des masses de tissu bourgeonnant. Le malade se plaint de douleurs atroces ; la mobilité de l'œil est diminuée, le malade tend à avoir de la diplopie ; de plus sa vision baisse : V 0,6=0,2. On fait après cocainisation un curetage des masses et on saupoudre la cavité de perborate de soude.

Le 7 janvier en changeant le pansement on constate des masses verdâtres et sanguinolentes remplissant la moitié de la cavité.

Devant les douleurs violentes au niveau de l'orbite, la vision étant mauvaise on fait l'énucléation et l'évidement de l'orbite.

Sur la plaie on fait une application de rayons X.

4 févr. R X 5 H

11 févr. R X 5 H

5 mars R X 5 H

La cicatrisation de l'orbite a l'air complète.

Le 3 avril on constate une nodosité néoplasique au niveau de la fente orbitaire.

Trois séances de R X ont été faites, puis le malade n'est pas revenu.

OBS. IX (récidive). — D^{rs} DUPUY-DUTEMPS et LOMON.

M. Elisabeth, 73 ans, vient consulter le 20 juillet 1910. Elle présente un double épithélioma. Un épithélioma cutané du front et un épithélioma verruqueux de la partie inférieure et interne de la paupière inférieure gauche. La tumeur néoplasique a la grosseur d'un haricot. Epithélioma verruqueux papillaire à globes cornés. On fait le traitement Roentgenthérapique.

20 juil. R X 4 H
5 août R X 4 H
22 août R X 4 H
10 sept. R X 4 H
3 oct. R X 4 H
24 oct. R X 4 H
14 nov. R X 4 H
5 déc. R X 4 H.

Le 27 janvier 1911, guérison apparente complète, cicatrice lisse, pas d'adhérences ni de nodosités.

Le 17 mars 1911, récidive. Ulcération au niveau de la paupière, on rétablit le traitement.

17 mai R X 5 H
2 juin cautérisation ignée.
13 nov. l'épithélioma du front est guéri, celui

de la paupière est amélioré.

2 déc. R X 3 H 1/2 non filtré.
1912 15 janv. R X 4 H 3/10
21 janv. R X 3 H 5/10
31 janv. R X 3 H 5/10
14 févr. R X 5 H 5/10

Le 4 novembre 1912, récidive nouvelle, on fait une ablation large de la partie ulcérée et l'on comble la perte de substance par une autoplastie. L'examen de la tumeur enlevée montre que l'on est en présence d'un épithélioma à globes cornés.

Après l'ablation on fait sur la cicatrice une application de rayons X.

11 nov. 5 H 5/10
26 nov. 5 H 5/10
15 déc. 5 H 5/10.

Le 31 janvier 1913.

Depuis quelques jours est apparue une petite excoriation sur la partie antérieure de la cicatrice opératoire, au niveau de la paupière inférieure de l'œil gauche : petite ulcération de la grosseur d'une tête d'épingle.

On fait l'exérèse large de tout le bloc comprenant l'ulcération. Celle-ci était très profonde et tendait à atteindre le squelette.

Le 5 février 1913 on rétablit le traitement des rayons X.

R X 5 H 10/10.

On le continue jusqu'au mois de mars et la malade sent en ce moment une légère amélioration.

OBS. X (récidive). — D^r LOMON.

M. Théo, journalier, 65 ans, vient consulter le 9 novembre 1911. Il présente un cancroïde à la racine du nez avec tendance à envahir la paupière inférieure.

Le début date de quatre ans environ. Le malade présentait une croûte qui en se détachant laissait sourdre du liquide rosé.

A la première consultation, on a constaté une surface ulcérée située sur un plan infiltré ayant une tendance à envahir les tissus voisins. On commence immédiatement le traitement radiothérapique.

11 nov. 4 H 10/10

18 nov. 4 H 10/10

25 nov. 4 H 10/10.

Le 9 décembre il y a amélioration considérable, l'ulcération très réduite est presque complètement cicatrisée, la saillie qui formait la tumeur est complètement effacée, non seulement celle sur laquelle se trouvait l'ulcération, mais encore la large base d'implantation.

5 déc. 3 H 5/10

16 déc. 2 H 10/10

27 janv. 5 H 5/10.

La cicatrisation est complète. On ne revoit le malade qu'en novembre 1913. Il présente au niveau de la cicatrice ancienne une croûte placée sur une induration qui paraît profonde et semble vouloir envahir les tissus périphériques ; c'est une récurrence très nette. On fait l'ablation de la tumeur, sur la cicatrice on rétablit le traitement radiothérapique. On n'a pas pu suivre le malade depuis.

OBS. XI. — D^{rs} DUPUY-DUTEMPS et LOMON.

S. François, 69 ans, venu consulter le 15 mai 1912, présente un épithélioma de la paupière inférieure de l'œil droit ayant débuté il y a quinze ans environ. Le malade s'est déjà fait opérer et présente deux difformités. La première extirpation date de 1898, la deuxième de

1900. Après la première opération on aurait fait quatorze séances de rayons X.

On constatait lors de sa première consultation, en mai 1912, une destruction complète de la paupière inférieure et l'envahissement du cul-de-sac inférieur. La conjonctive bullaire est atteinte en grande partie ainsi que celles des culs-de-sac conjonctivaux de la paupière inférieure.

La mobilité oculaire est conservée.

On fait le traitement aux rayons X.

1912	20 mai	5 H 5/10
	31 mai	5 H 5/10
	14 juin	5 H 5/10
	28 juin	5 H 5/10
	3 juil.	5 H 5/10
	10 août	5 H 5/10
	24 août	5 H 5/10
	10 sept.	5 H 5/10
	23 sept.	5 H 5/10.

L'amélioration n'est que peu sensible depuis quelque temps, cependant du côté de la conjonctive l'hyperhémie a fortement diminué et l'on constate un mieux très sensible.

La peau, par contre, est atteinte de radiodermite chronique autour de la lésion, et le traitement par les rayons X ne semblant pas donner de résultat, est abandonné. On fait un grattage. Le 20 février 1913 la lésion envahit l'aile du nez et détruit toute la paupière inférieure. Traitement palliatif médical institué. On n'a pas pu suivre le malade depuis.

CHAPITRE IV

Action du radium sur les épithéliomas de la paupière.

Nous allons étudier maintenant le traitement des épithéliomas de la région palpébrale par le radium. Ce n'est pas que l'action du radium soit fort différente de celle des rayons X. Nous verrons en les comparant, en montrant leurs avantages réciproques, que la Röntgenthérapie et la radiumthérapie ont beaucoup de points de ressemblance et semblent, dans quelques cas, agir avec autant de succès. L'un et l'autre traitement ont leurs partisans acharnés, et nous tâcherons de rester neutre, nous efforçant de faire valoir les avantages qu'on peut tirer de chacun d'eux.

Pour la première fois, le traitement des épithéliomas de la paupière a été tenté par Makenzie, Davidson, en l'année 1907. En France, à peu près à la même époque, M. Darier eut l'occasion d'essayer le traitement par le radium sur un épithélioma térébrant qui avait envahi le globe oculaire et l'orbite. Il réussit à faire cesser les douleurs du malade, mais ne put pas le guérir. Dans d'autres cas, il eut des résultats plus favorables.

Avant cette époque, Hans Kirchner (1905) avait insisté sur les avantages esthétiques du traitement par le radium des épithéliomas de la paupière. Mauby en 1906, Polack en 1910, ont obtenu des résultats favorables. Valude et Wieherkrewicz ont eu moins de succès. Almann en 1908 a publié 7 cas de cancer des paupières heureusement guéris par le radium.

Cependant, ce traitement dans le domaine de la chirurgie oculaire n'a pas eu tout le développement qu'on aurait pu attendre

de lui, et c'est surtout dans la grande chirurgie qu'on en a fait le plus d'usage.

La question du traitement du cancer par le radium est plus que jamais à l'ordre du jour.

A la société de chirurgie, dans la séance du 18 février 1914, MM. Legueu et Chéron ont communiqué un cas de guérison en apparence complète d'un cas du cancer de l'utérus.

M. Delbet a présenté à la Conférence Internationale pour le traitement du cancer, une statistique intégrale des cas de cancer qui ont été traités dans son service par le radium.

Si les auteurs montrent les succès et les insuccès de ce traitement, il faut que de notre côté nous puissions prouver les bienfaits du radium. C'est, en effet, au niveau des épithéliomas superficiels cutanés que l'on a les plus grands succès thérapeutiques.

Comment agit le radium ?

Il agit par son *émanation*, et par les rayons α , β , γ .

Les *émanations* sont le premier produit de la désagrégation de ce corps, puis ce gaz se désagrège à son tour, d'où il résulte différents produits actifs qu'il dépose sur tous les corps qu'il atteint. Ces produits actifs sont ensuite distingués sous le nom de *radium A*, de *radium B* et de *radium C*. Ceux-ci se désagrègent eux aussi, en produisant les *rayonnements* α , β , γ .

La propriété du radium d'émettre des rayons pénétrants lui vient de son émanation. Il s'ensuit que le gaz d'émanation joue dans la puissance radioactive du radium un rôle capital. L'émanation rend radioactifs tous les corps avec lesquels elle se trouve en contact. C'est ainsi que le radium lui-même devient radioactif au contact de l'émanation qu'il vient de produire. Si l'émanation est séparée du radium, sa vie est de courte durée ; si, au contraire, l'émanation reste au voisinage du radium, la radioactivité est constante. C'est ce qui explique que le corps contenu et enfermé dans un vase clos a une radioactivité qui dure indéfiniment. Quand aux rayons α , β et γ , ils sont très différents les uns des autres. Les *rayons* α sont composés de particules matérielles chargées d'électricité positive ; ils s'échappent hors du radium avec une vitesse de translation égale au 20^e de la vitesse de la lumière. Les *rayons* β sont des particules électromagnétiques chargées d'électricité négative ; ces particules varient les unes des autres par leur vitesse de translation et par suite dans leur pouvoir de pénétration. Les rayons les moins rapides sont comparables aux rayons α ; ce sont les rayons β mous. Les autres rayons β durs ont une vitesse se rapprochant de la lumière,

ils sont très pénétrants. Enfin, entre les deux se trouvent les β moyens.

Les rayons γ sont de toute autre nature. Ils sont constitués par « des perturbations ou pulsations électromagnétiques transmises à travers l'éther », comparables aux ondes hertziennes, à la lumière, aux rayons X.

Pour les auteurs actuels, il y aurait analogie seulement avec les rayons X. Il n'y aurait pas identité comme la plupart des radiologistes tendent à le croire.

Ces différents rayons ont une puissance de pénétration à travers les corps fort différente, et c'est cela qu'au point de vue thérapeutique on a le plus grand intérêt à connaître.

Les rayons α et β sont des rayons mous et peu pénétrants.

Les rayons β durs ont une action plus forte allant jusqu'à traverser 2 millimètres d'épaisseur de plomb.

Quant aux rayons γ , ils ont une force de pénétration considérable, quelques-uns peuvent traverser 10 millimètres de plomb. C'est ceux-là qui ont l'action thérapeutique la plus marquée.

On voit donc que, par suite de la différence d'intensité de ces différents rayons, il est utile de les *filtrer* pour permettre d'utiliser chacune de leurs propriétés. En interposant une série d'écrans métalliques, aluminium, argent, plomb, platine, on peut ainsi modifier à l'infini la valeur d'un rayonnement au point de vue qualitatif et quantitatif, et en graduer les effets thérapeutiques.

Si l'on veut agir en surface d'une façon rapide, on utilise les rayons β mous en appliquant directement l'appareil sur la peau. Si l'on veut agir en profondeur, on mettra des filtres épais qui ne laisseront passer que les rayons γ , et, pour remédier à la faible quantité des rayons, on laissera l'appareil un peu plus longtemps.

On intercepte les rayons α et β mous ; une lame mince de plomb suffit ; 1/10 de millimètre d'aluminium arrête les rayons α ; avec 5/10 de millimètre les β mous ; avec 4/10 de millimètre de plomb les β moyens. Pour les β durs, il faut une lame de 5 millimètres de plomb. On peut ainsi, par un filtrage gradué, obtenir les rayons seuls que l'on veut faire agir.

Wickham et Degrais, à qui nous empruntons tous ces renseignements, ont préconisé la méthode des *feux croisés*, qui, en multipliant les points d'attaque, permet une irradiation des tissus plus complète et plus profonde.

Il ne semble pas qu'il existe une différence fondamentale entre la nature des rayons γ et des rayons X, ainsi que le fait remar-

quer Ledoux-Lebard. L'action du radium ressemble beaucoup à l'action des rayons X. Il ne semble pas y avoir, à égalité de dose absorbée, de différence essentielle, d'action biologique, ainsi que permettent de l'admettre les recherches de Guilleminot. Leur affinité sur les tissus néoplasiques est commune, et l'on peut appliquer pour le radium aussi bien que pour les rayons X la loi de Bergonié et Tribondeau. Nous pouvons dire que le radium agit avec d'autant plus d'intensité sur les cellules que leur devenir karyokinétique est plus long, que leur fonction et leur morphologie sont moins définitivement fixées.

Bien qu'ayant une action commune, les radiumlogistes tendent à différencier l'action de ces deux modes de traitement :

« On confond souvent, disent Wickham et Degrais, la Röntgenthérapie avec la radiumthérapie ; ces deux méthodes ont chacune leur avantage et ont simplement sur certains points des analogies, en aucun cas il n'y a identité. Outre les émanations que la Röntgenthérapie ne possède pas et la maniabilité spéciale de l'instrumentation radiumthérapique qui permet de porter l'irradiation sur des points pratiquement inaccessibles aux rayons X, la radiumthérapie permet d'utiliser les rayons α et γ , tandis que les rayons analogues en Röntgenthérapie ne sont pas utilisables. De plus, les rayons X, analogues aux rayons γ au point de vue de leur constitution physique, ont un pouvoir de pénétration beaucoup plus faible ; ils ne peuvent utilement traverser plus de 1 millimètre de plomb et ne sauraient, en conséquence, et au contraire des rayons du radium, permettre qu'un jeu de filtrage fort limité. »

Il ne nous est pas permis de rentrer dans cette discussion. Quoi qu'il en soit, s'ils varient par leur mode d'emploi et par leur mode de pénétration au point de vue pratique, l'action des rayons X et du radium semble commune à des degrés différents.

Comme pour les rayons X, un certain nombre de tissus malades peuvent être modifiés sans inflammation surajoutée par l'action du radium. Ces tissus sont un *terrain d'élection* d'une sensibilité spéciale à leur influence. Le cancer est un terrain précisément réceptif. Les tumeurs malignes rentrent dans le groupe des affections qui constituent vis-à-vis du radium un terrain particulièrement sensible. Les tissus cancéreux soumis à cette action subissent en quelque sorte une désintégration qui les conduit à la cytolyse après être passés par un stade hypertrophique. Quant au tissu conjonctif qui engaine les cellules néoplasiques, il est rajeuni par l'envahissement des noyaux embryonnaires, il envahit les cel-

lules cancéreuses. Il se forme ainsi une tranformation du tissu cancéreux en tissu fibreux, et, au cours de celle-ci, les déchets cellulaires sont éliminés par phagocytose (Dominici et Duval).

Il se forme une multiplication active de tissu conjonctif inter-épithélial ; ce qui donne naissance à des sortes de travées formées de cellules conjonctives embryonnaires, lesquelles entourent et étouffent les amas de cellules néoplasiques. A la fin du traitement, on voit le champ du microscope occupé par du tissu conjonctif délicat très riche en noyaux, au milieu duquel on reconnaît quelques cellules cancéreuses isolées en voie de dissolution. Si les doses radioactives sont suffisantes, la modification des tissus peut s'en tenir au stade d'hypertrophie cellulaire causée par la radio-activité. Aussi, les doses jouent-elles un grand rôle dans le traitement des épithéliomas. Au début, à la période du tâtonnement, les doses employées étaient ou trop faibles ou trop fortes, ce qui donnait lieu à des succès regrettables. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce sujet au moment de la technique d'application du radium.

Telle est l'action générale du radium sur les tissus néoplasiques, et nous voyons qu'elle a été utilisée pour combattre les épithéliomas cutanés de la face et des paupières. Comme leur évolution est lente, bénigne et longtemps superficielle, si on les prend au début on a des résultats presque constants ; et, dans la majorité des cas, dans les petites lésions, on peut dire que le radium est le traitement de choix. Cependant, pendant longtemps ce traitement sur la région des paupières a été considéré comme dangereux pour le globe oculaire. Aussi cette conception a-t-elle fait retarder les progrès que l'on pouvait attendre dans la radiumthérapie. Au début, on n'employait que des doses faibles avec infiniment de précautions, toujours par crainte de lésions du côté de l'œil.

Cette crainte n'est guère justifiée, et M. Darier pense que le radium est moins dangereux qu'on ne pourrait le croire sur l'œil adulte. Des expériences ont été faites. Birch-Hirschfeld a vu des lésions rétinienne et du segment antérieur se produire chez le lapin à la suite d'application de radium.

Dans ce cas, il s'agit de séances très longues et de doses très fortes.

Le même auteur a constaté que les radiations du radium, à l'opposé de celles des rayons X, produisent de la fluorescence des milieux transparents de l'œil. Celle-ci n'a aucune importance pour les phénomènes pathologiques.

Les lésions sont les mêmes que celles provoquées par les rayons X, surtout quant à celles qui surviennent dans le segment antérieur, sauf qu'elles arrivent beaucoup plus tôt.

Les altérations du fond d'œil sont moins prononcées que pour les rayons X, mais elles sont de nature à troubler profondément la faculté visuelle. L'action des éléments radioactifs sur l'œil en voie de développement chez l'individu jeune amène l'atrophie du globe.

Aronstan, dans sa thèse (Saint-Petersbourg, 1907), décrit l'influence du radium sur les diverses parties de l'œil normal. Après une période de latence qui est en raison inverse de la dose, de la durée de l'exposition et de la fréquence des séances, il constata les lésions suivantes :

La cornée qui, pour cet auteur, est un excellent témoin clinique de l'activité du radium, présente des lésions se réparant assez bien si toutefois les tissus ne sont pas trop profondément altérés. L'opacité cornéenne qui apparaît pendant l'application ne s'éclaircit plus aux séances suivantes, mais se trouble de plus en plus.

La préparation de bromure de radium de 0,010 milligrammes ne provoque pas de troubles du côté du globe ou de la conjonctive après des applications de 10 minutes tous les 2 à 3 jours pendant 7 à 10 séances.

Après ce délai, surviennent des symptômes d'irritation : sécrétion, hypérémie, œdème de la muqueuse, chute des phanères.

Du côté du globe, pas d'augmentation de tension ; à l'examen du fond de l'œil on n'a rien constaté d'anormal. Les doses de 0,025 milligrammes avec des séances d'une heure peuvent produire de la nécrose de la cornée au bout de 3 séances.

La membrane de Descemet réagit faiblement au radium, tandis que l'endothélium se tuméfie.

On constate des lésions dégénératives de la rétine intéressant ses couches internes, surtout la couche réticulaire externe. On y trouve de l'œdème, de la disjonction des éléments, la formation de petites cavités et l'augmentation des espaces péri-cellulaires.

Les plus fortes lésions dégénératives se trouvent dans les cellules ganglionnaires.

Les granulations de Nissl se détruisent dans les cellules en apparence normale, deviennent finement granulées, ensuite apparaissent des vacuoles : la chromatine se colore plus mal, la cellule devient pâle comme une ombre, les noyaux se transforment également et sont rejetés à la périphérie et finissent par se détruire.

Les lésions de la couche réticulaire interne se manifestent par l'œdème, celles de la couche granuleuse intérieure se séparent des éléments voisins.

Le tractus uvéal présente de l'hyperhémie, de la prolifération du tissu conjonctif. Dans les vaisseaux, on voit de l'épaississement ; dans les parois, l'épithélium est tuméfié, la lumière des petits vaisseaux se rétrécit.

Toutes ces lésions ont été causées par des applications trop longues et mal dirigées. On ne doit pas craindre actuellement l'application du radium dans les régions oculaires grâce aux méthodes de filtrage et à la préservation par des caches en plomb, platine, argent, etc. ; les lésions profondes ne sont plus à redouter.

Roselli (Rome. *Action du radium dans les tumeurs oculaires*, 1912, p. 914) a démontré, d'après une triple série d'expériences faites sur les lapins, que le radium en quantité faible, 1 milligramme, placé à 3 à 4 millimètres de distance de l'œil pendant $\frac{1}{2}$ heure pendant plusieurs jours consécutifs, n'exerce aucune action ni microscopique ni histologique sur les organes de la vision.

Quant à Almann, il ne constata jamais de lésion, sauf une légère hyperhémie conjonctivale.

Le grand nombre d'applications qui ont été faites jusqu'à ce jour démontrent que l'œil supporte les applications du radium aussi bien que les téguments. La rétine et le pourpre visuel ne se laissent pas influencer par le rayonnement du radium. Seule, la conjonctive réagit par une augmentation de sa vascularisation et de sa sensibilité.

Le Dr Matagne, dans un article des *Annales de la polyclinique centrale de Bruxelles* (novembre 1912), le dit en toutes lettres. Dans une communication qu'il a eu l'amabilité de me transmettre, il affirme que l'œil supporte admirablement bien le radium ; il n'a jamais eu d'ennui et fait remarquer qu'il emploie toujours des rayons filtrés.

Maintenant que nous savons que l'on peut user sans crainte de l'action du radium sur la région oculaire, nous allons décrire les appareils que l'on peut employer. Nous étudierons ensuite la technique du traitement des épithéliomas de la paupière et de la conjonctive palpébrale.

La commodité de l'instrumentation est un grand avantage de la radiumthérapie ; les appareils sont légers, de petite dimen-

sion, indolores. On peut les laisser sur le cancer un temps fort long sans gêner aucunement le malade.

Les appareils sont variables : les uns à parois entièrement métalliques en forme de tubes qui peuvent être introduits dans les tumeurs et sont surtout utiles dans les cancers profonds avec tendance à l'envahissement à distance.

D'autres, plats, ronds et rectangulaires, sont plus pratiques pour être appliqués directement sur les lésions épithéliomateuses de la paupière ou de la conjonctive.

Ces appareils contiennent les sels du radium dans un vernis spécial résistant, coulé et durci à la surface des tubes.

On peut encore employer dans les cas qui nous intéressent des toiles souples sur lesquelles le radium est collé par un vernis très mince, appareil appelé toiles radifères.

On se sert de ces appareils soit nus, ce qui est plus dangereux, mais le plus souvent recouverts de filtres. Les filtres eux-mêmes sont doublés de feuilles de papier, de gaze stérilisée ou de caoutchouc pour arrêter les rayons de faible pénétration et les rayons secondaires.

Ces appareils peuvent être fixés à l'aide de bandelettes adhésives ou de bandages.

Les bandes adhésives au verso et au recto sont le moyen le plus communément employé pour maintenir le radium au niveau de l'épithélioma superficiel de la peau des paupières.

Dans d'autres cas, on les tient à la main au bout d'une tige, d'une pince, d'un cathéter, on se sert d'un appareil à vernis plat lamellaire pour le traitement des affections de la conjonctive.

Les parties de peau saines voisines de la cornée sont, après cocaïnisation, protégées par des plaques de plomb caoutchoutées.

Quant à la durée de l'application, elle est fort variable avec l'état de l'épithélioma, sa localisation et sa profondeur. La durée des applications varie d'une demi heure à plusieurs heures, parfois 24 heures, exceptionnellement au-dessus.

Les procédés de traitement et d'application sont fort divers et très importants à connaître, car d'après la technique employée on peut avoir d'excellents ou de mauvais résultats.

Pour les épithéliomas de la paupière et de l'angle interne de l'œil, l'application peut être fort longue. Matagne, de Bruxelles, ne craint pas de faire des applications de 12 heures une nuit entière. Pour lui, le seul inconvénient qui en résulterait serait une faible conjonctivite qui serait facilement combattue par la cocaïne.

Pour ce même auteur, dans les épithéliomas ayant atteint la conjonctive bulbaire, il prend grand soin de garantir la conjonctive saine au moyen d'une cache en plomb caoutchoutée. Il fait une application d'une heure avec des plaques contenant le radium quart de pur et filtré par $\frac{1}{2}$ millimètre d'aluminium. Il répète ces applications 4 à 6 fois de 2 en 2 jours, et après 2 mois il reprend le même traitement.

Kaster de Leyde (*Traitement direct des affections oculaires par le radium et le mesothorium*) se sert de 5 milligrammes de bromure de radium ou 4 millimètres de mesothorium introduits dans une boîte en ébonite, celle-ci est comprimée derrière une mince plaque en gutta ou dans un tube de verre capillaire muni d'une ampoule ; il traite les tissus conjonctivaux pendant 5 à 10 séances d'application d'une demi-heure à 1 heure tous les trois, cinq ou huit jours selon la réaction. Roster applique le tube directement sur la conjonctive.

Carava, dans son article des *Annales d'oculistique*, 1911, donne des détails complets de sa technique. D'une façon générale, il se sert de la méthode de la radiation totale avec de longues séances. Il applique directement les appareils enveloppés d'une feuille munie de gutta-percha, la durée des séances pour les cancers des paupières est de 1 à 3 heures. Pour la paupière supérieure, il la retourne et place dans le cul-de-sac ainsi formé l'appareil. Si la lésion intéresse la partie supérieure de la paupière supérieure, il la tire vers le haut et applique directement l'appareil.

Pour la paupière inférieure, il l'attire en bas, de manière à l'écarter du globe.

Carava recommande dans sa technique opératoire, pour obtenir le maximum d'action, le contact immédiat de l'appareil avec la lésion.

La surface à soigner doit être lavée de façon à enlever tout ce qui peut constituer un obstacle à la pénétration des rayons γ , il conseille même, lorsqu'il y a des bourgeonnements et des débris sphacelés, de faire un curetage méthodique. Il obtient par ce procédé de fort jolis résultats.

On circonscrit ensuite la partie à soigner avec des lames de plomb, et dans la partie centrale on taille une fente de la dimension de la lésion que l'on veut traiter. Ensuite on recouvre lame et appareil avec une feuille de gutta-percha, on fixe l'appareil avec un emplâtre caoutchouté.

Almann (dans le *Wiestnik ophthalm.* 1908) se sert de bromhydrate de radium, 0,025 milligrammes, enfermé dans une boîte

plate dont la paroi antérieure mesurait moins de 1 centimètre de diamètre. La boîte contenant le radium est tenue à la main à une distance d'un centimètre environ de la tumeur et agit de telle sorte que toute la surface de la tumeur en subisse l'action. Les séances sont répétées 4 fois par semaine.

Darier se sert pour l'application du radium d'un appareil à sels collés dont il a deux spécimens ; chacun contient 5 milligrammes de sulfate de radium à 500,000 u., il emploie le premier dans le traitement des épithéliomas, le second dans les affections conjonctivales.

Lawson et Davidson (dans le *Brit.-Journal*, sept. 1910), dans une étude d'ensemble sur le radium, indiquent la technique qu'ils emploient avec succès.

La partie atteinte subit une application directe, sur le point malade, de radium enfermé dans un mince tube de verre qui ne permet le passage qu'aux rayons pénétrants β et γ , les doigts de l'opérateur étant protégés par une enveloppe de plomb.

Ils se servent aussi de 2 appareils accolés dans une sorte d'émail ; l'un a une surface pleine servant pour les affections des tumeurs à la paupière, l'autre terminé par une petite sphère recouverte de l'émail radioactif servant pour la conjonctive.

Avec ces ampoules de 20 milligrammes de radium, ces auteurs préconisent des séances de 5 minutes pour la conjonctive. La durée et le nombre des séances sont variables avec la tumeur, selon que celle-ci est plus ou moins saillante ou profonde.

Au lieu de faire des séances très longues, on peut en faire de plus courtes pendant plusieurs jours consécutifs. En se basant sur l'aspect clinique de la tumeur et sur la forme histologique, on arrive par tâtonnement à fixer combien d'heures de radiation il faut faire pour guérir la lésion.

A la suite des applications, parfois quelque temps après, il se produit une réaction dont l'intensité est proportionnelle à la durée de l'application et à la puissance de l'appareil, le summum de réaction apparaît au bout de 15 jours ; cette radiumdermite plus ou moins légère cause un œdème dont la surface se couvre d'une croûte plus ou moins abondante, et on voit apparaître des croûtes d'aspect impétigineux. Celles-ci sont tantôt sèches, tantôt humides, et elles peuvent s'infecter secondairement. Ces croûtes tombent plusieurs fois pour se reformer de plus en plus petites, et ceci en 1 ou 2 mois. Elles laissent à leur place une cicatrice blanche molle, mince, glissant sur les plans profonds.

On sait que l'action biologique des rayons α et β est des plus

intenses. On tâche, dans les derniers procédés thérapeutiques, de les amener directement sur les cellules néoplasiques, plus fragiles à toutes les influences nocives que les cellules saines. On a tâche, par des injections intra-veineuses, sous-cutanées, intra-musculaires, d'agir directement, *in situ*, sur les éléments malins, avec des éléments radioactifs solubles ou liquides, en suspension ou en solution.

Si, théoriquement, l'action à dose suffisante est indiscutable pour les cellules cancéreuses, il s'en faut encore au point de vue pratique que l'on possède une expérience suffisante pour préjuger des avantages de cette méthode.

Si nous nous sommes arrêtés longtemps à décrire ces différentes techniques, c'est que nous tenions à montrer tous les tâtonnements qui ont précédé la méthode actuelle préconisée par Dominici et Rubens-Duval.

Ces auteurs, en règle générale, reconnaissent qu'il est de la plus grande utilité de faire un traitement tel que, en une ou deux applications de radium, on puisse obtenir la régression complète du néoplasme. Les doses sont utiles à connaître et à mettre en rapport avec l'état des lésions à traiter. Les petites doses donnent des résultats satisfaisants dans les petits cancéroïdes superficiels. Mais dans les autres affections plus profondes, c'est une méthode dangereuse et infidèle qui permet de craindre un échec certain. Il faut agir d'emblée avec de grosses doses dans les épithéliomas tendant à envahir les tissus profonds. Si l'on débute par de petites doses et si l'on obtient un échec, le pronostic est grave, car il peut y avoir ensuite une difficulté marquée pour utiliser des doses fortes. La sensibilité du néoplasme est devenue moindre à la suite de la première application, et l'emploi secondaire de fortes doses a un effet presque nul.

Il entre ici un facteur des plus importants, c'est la nature même de l'épithélioma qu'il est indispensable de connaître, car, d'après cette notion, on dosera la quantité des rayons qu'il faudra donner pour obtenir un résultat thérapeutique satisfaisant. Nous avons déjà vu, à propos de l'action des rayons X sur les néoplasies, que certaines formes réagissaient mieux que d'autres.

Avec le radium on a exactement les mêmes résultats. Il est un fait d'expérience que les formes baso-cellulaires (c'est-à-dire celles qui se développent aux dépens de la couche basale du derme) réagissent le plus au radium. Au contraire, parmi les spino-cellulaires qui se développent aux dépens de la couche malpighienne de l'épiderme, l'action est moins active, et parmi celles-

ci les formes en choux-fleurs sont plus guérissables que les autres.

Avec ces notions, nous voyons donc qu'en présence d'un examen anatomo-pathologique on peut doser la quantité de rayons à donner, et la quantité devra être plus forte et la séance plus prolongée avec les formes spino-cellulaires. La biopsie est donc indispensable avant de commencer le traitement.

En général, il faut d'emblée employer des doses fortes et répéter des expositions le moins souvent, c'est ainsi que l'on a les meilleurs résultats. C'est cette méthode que nous voyons appliquée dans les observations I, II et III, et on a obtenu un succès complet.

Dans les formes d'épithéliomas profonds à tendance envahissante, il ne faut pas craindre la reprise active du traitement et l'application de doses fortes ; l'observation n° 6 montre les résultats que l'on peut obtenir après un long traitement.

Dans les formes anatomiques qui réagissent mal à l'action des radiations, la reprise des applications peut être plus fréquente et les doses plus fortes : c'est ce que nous voyons dans l'observation IV et V.

OBS. 1. (Lunt. de B.). — P^r SIEUR et D^r RUBENS-DUVAL (23 juillet 1913).

Tumeur épithéliomateuse de la paupière inférieure gauche. Il y a neuf ans environ apparition sur le bord ciliaire inférieur gauche d'un petit bouton qui s'est ulcéré au bout de quelques mois. Depuis cette époque, apparitions successives de périodes de suppuration suivies en deux ans de disparition totale des cils.

Aucun traitement suivi n'avait été appliqué jusqu'à ce jour. On avait fait l'examen histologique d'un fragment de la lésion dont le résultat montra que l'on avait à faire à un épithélioma. Lorsque l'on examina le malade, on constata la disparition totale des cils, une encoche accusée au niveau du bord inférieur de la paupière inférieure. L'épithélioma tendait à se développer sur la face cutanée de la paupière et aussi du côté de la conjonctive palpébrale. L'épithélioma était formé de nodules durs juxtaposés de couleur rosée ; ils n'étaient pas douloureux et ne donnaient aucune sécrétion du côté conjonctival. Vers la partie médiane, on note deux petits points jaunâtres rattachés à la partie médiane du bord ciliaire.

Le 29 juillet 1913 ; application de radium. Un tube d'argent de 5/10 de mm. d'épaisseur renfermant 16 milligr. de sels de radium pur et entouré de gaze aseptique est placé contre le bord libre de la paupière où il est maintenu pendant 23 heures consécutives.

Le 7 août ; amélioration très nette, régression marquée du néoplasme qui tend à s'effacer ; léger érythème et pigmentation de la région traitée.

6 septembre ; rentré de nouveau, deuxième application de radium, deux tubes sont placés en apposition sur le bord palpébral, 16 milligr. de sels pur sur le bord intérieur, sur l'autre angle 8 milligr., le bout actif dirigé vers l'angle interne, filtrage 1 millm. de plomb et gaze, laissé en place pendant 24 heures.

10 septembre ; malade sort et semble guéri.

13 mars 1914 ; résultat parfait, la paupière inférieure est reconstituée avec une petite encoche à peine perceptible, aucune teinte cicatricielle, la peau légèrement blanchâtre, le rebord ciliaire est dépourvu de cils qui sont tombés sous l'influence du radium et n'ont pas repoussé. Le soir le malade se plaint encore d'une légère rougeur de la conjonctive.

OBS. 2. — D^{rs} DOMINICI et RUBENS-DUVAL.

M. G..., 73, ans. Epithélioma des deux paupières.

L'affection a débuté il y a quinze ans, par un petit nodule situé à la racine du nez, près de l'angle interne de l'œil. Ce nodule contenait une concrétion analogue à de la craie. Le malade excoria le nodule ; il se forma alors des croûtes recouvrant une excoriation qui ne guérissait pas.

En 1900, le malade fut traité par l'acide chromique : le mal s'étendit et s'ulcéra davantage.

En 1909, fulguration qui amena une cicatrisation partielle de la lésion, mais le point central, le point initial ne cicatrisa pas. La fulguration dut être cessée pour des raisons extramédicales.

Aussitôt après la cessation du traitement, le cancer évolua avec une rapidité plus grande qu'antérieurement. Toutefois, jusqu'en juillet 1912, le néoplasme était resté limité au grand angle de l'œil ; ce n'est qu'à cette époque qu'il envahit les paupières inférieure et supérieure qui furent très rapidement infiltrées.

Le 16 novembre 1912, quand le malade est photographié, un vaste épithélioma ulcéré occupe tout l'angle interne de l'œil et la partie adjacente du nez, la moitié interne de la paupière supérieure et les trois quarts internes de la paupière inférieure. Les paupières peuvent à peine s'ouvrir, l'œil reste recouvert par les paupières cancéreuses.

Le 18 novembre, une biopsie est pratiquée. La biopsie montre qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux malpighien du type habituellement désigné sous le nom de basocellulaire, les cellules néoplasiques sont agencées en travées grêles anastomosées en tous sens ; leur protoplasme n'élabore pas de produits de différenciation cellulaire, il est

très chromophile, il est peu développé par rapport aux noyaux qui sont volumineux et riches en chromatine.

Des karyokinèses s'observent çà et là, l'activité prolifératrice du néoplasme est manifeste, mais relativement peu considérable.

La première application de radium est effectuée. Pour cette application, d'une durée de 20 heures, furent employés 138 milligrammes de sel de radium pur, à rayonnement filtré à travers 2 millimètres de métal (plomb et argent) et de la gaze.

Le 26 novembre, les paupières s'ouvrent facilement, mais incomplètement. Le néoplasme est affaissé, ses bords sont moins épais. La coloration du tissu néoplasique est plus rosée. Une seconde biopsie est pratiquée.

Le 5 décembre, les paupières s'ouvrent encore mieux, un début de cicatrisation se fait un peu sur tout le pourtour de la lésion, mais surtout à sa partie inférieure.

12 décembre 1912. L'œil s'ouvre bien ; le bourrelet néoplasique est très affaissé. L'ulcération est nettement cicatrisée à sa périphérie ; propre et en voie de cicatrisation au centre. L'amélioration est très importante.

Le malade est perdu de vue jusqu'au 19 avril 1913.

19 avril 1913. Le néoplasme n'est plus ulcéré. A la racine du nez et à l'angle interne de l'œil où ont surtout porté les appareils radifères appliqués le 18 novembre, existe une cicatrice souple, à peine visible qui se continue insensiblement avec la peau normale. Par contre, sur la paupière supérieure, sur la paupière inférieure et sur la joue, c'est-à-dire à la partie externe et inférieure de la lésion primitive, qui a été moins irradiée, le bourrelet néoplasique s'est nettement accru en épaisseur et s'est étendu du côté de la joue. L'œil, par contre, s'ouvre aussi bien qu'en décembre 1912.

Le 24 avril, 38 milligrammes de sel de radium pur, à rayonnement filtré à travers 5/10 de millimètre de plomb et à travers de la gaze sont appliqués pendant 21 heures contre la paupière inférieure et la partie adjacente de la joue.

Le 13 mai, amélioration nette du point traité.

Le 27 mai, 223 milligrammes à rayonnement filtré à travers 1 m. m. 1/2 de métal dense (platine et plomb) et de la gaze sont appliqués, pendant 14 heures, sur toute l'étendue des lésions.

5 août. L'application du 27 mai a provoqué la régression complète du néoplasme, mais aussi une réaction telle qu'il persiste encore de l'érythème et de l'œdème des paupières. Sauf l'érythème et l'œdème, il n'existe à la place de la lésion qu'une cicatrice souple et mince, peu visible.

Le malade, qui avait été photographié le 16 novembre 1912, est photographié à nouveau le 5 août 1913.

6 décembre 1913. La régression obtenue se maintient.

OBS. 3. — D^{rs} DOMINICI et RUBENS-DUVAL.

Mme C..., 59 ans, envoyée par le D^r Pestel.

En 1902, apparition d'un cancroïde à la racine du nez, près de l'angle interne de l'œil droit. Le cancroïde grossit peu à peu, jusqu'en 1903, puis il reste stationnaire plusieurs années et ne s'accroît à nouveau qu'en 1907. A cette date, la malade commence à se faire soigner par les rayons X et elle est traitée par la radiothérapie pendant quatre ans, de 1907 à 1911.

A la fin du traitement, la malade présente toutes les apparences d'une guérison et ces apparences se maintiennent pendant un an. Il persiste toutefois une suppuration oculaire.

En mars 1912, la suppuration oculaire augmente et l'on constate que l'épithélioma a récidivé sur la conjonctive oculaire.

Le 9 janvier 1913, on commence à traiter la malade par le rayonnement du radium. A cette date, les paupières, les téguments de l'angle interne de l'œil et de la racine du nez se maintiennent cicatrisés. La récidive porte uniquement sur la conjonctive de l'angle interne de l'œil et s'avance sous forme d'un croissant rougeâtre et surélevé pour entourer la cornée qui est respectée. Les appareils radifères (24 m. g.) de radium pur, contenant 1 m. m. de métal dense (argent et plomb) sont appliqués, maintenus par de la gaze pour arrêter le rayonnement secondaire à l'angle interne de l'œil et irradiant à travers les paupières. La durée de l'application est de 13 heures.

18 février 1913. Seconde application de radium — 16 milligrammes, 1 millimètre de métal dense — d'une durée de 15 heures. Le néoplasme est, à cette date, moins rouge et moins saillant ; la suppuration est tarie.

Mars 1913. Le néoplasme a disparu. Il ne persiste plus qu'une teinte jaunâtre de la conjonctive.

8 avril. Légère teinte jaunâtre de la conjonctive.

17 juin à 9 août. La régression obtenue se maintient.

OBS. 4. — M. AL... (P^r LEJARS) D^r RUBENS-DUVAL.

Epithélioma de la paupière inférieure gauche développé sur un nævus chez un jeune homme de 19 ans.

C'est un nævus pigmentaire de la paupière inférieure irrité par des applications répétées de nitrate d'argent dans le but de faire disparaître le nævus. Formation d'une ulcération entourée d'un bourrelet surélevé n'ayant aucune tendance à la cicatrisation. Le professeur

Lejars fait le diagnostic de transformation néoplasique maligne et une biopsie montre qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux malpighien du type dit basocellulaire, les cellules sont petites à protoplasme peu abondant, noyau relativement volumineux et riche en chromatine, le stroma conjonctif de la tumeur est assez réduit, les karyokinèses sont très nombreuses et l'épithélioma est en pleine activité proliférative.

L'épithélioma est étendu et atteint les 2/3 intérieurs de la paupière.

Le 8 novembre 1912, une première application fut faite pendant 24 heures avec 9 milligrammes de sel de radium pur à rayonnement filtré à travers 5/10 de m. m. de platine et gaze.

Une seconde application eut lieu le 12 décembre 1912 avec 8 milligrammes de radium pur et 5/10 de m. m. d'argent et gaze ; durée de l'application : 24 heures.

Deux autres applications furent faites les 30 mai et 8 août 1913 avec 16 milligrammes de sulfate de radium pur à rayonnement filtré à travers 5/10 de m. m. d'argent et gaze. La durée en fut de 24 heures. Quatre applications de radium ont été nécessaires. Il s'agit là d'une forme très résistante qui n'a cédé qu'à des applications relativement très énergiques, forme particulière en raison de son origine, disparition non seulement de l'épithélioma mais du nævus pigmenté ; chute temporaire des cils, mais ceux-ci repoussent consécutivement.

Le 17 octobre 1913, la mère du malade écrit à M. le professeur Lejars, pour lui demander un rendez-vous afin de faire constater la guérison obtenue.

OBS. 5. — *Archives d'Ophthalmologie*, mars 1910, M. POULARD.

M^{me} Ben..., 45 ans, vient consulter à l'hôpital Beaujon le 1^{er} juin 1909.

Depuis une vingtaine d'années existe à la partie interne du bord palpébral une petite grosseur du volume d'un petit pois. Il y a deux ans le petite nodule a augmenté de volume et une croûte s'est formée à la surface.

On fait pour arrêter la petite tumeur des cautérisations fréquentes au nitrate d'argent. Elles n'arrêtent pas l'évolution de la tumeur. Et depuis un an on a cessé la lutte et abandonné les cautérisations. Actuellement il existe une tumeur du volume d'un haricot, indurée, ulcérée, ayant l'aspect clinique de l'épithélioma. Elle occupe la partie interne du bord palpébral, atteint la région lacrymale et intéresse le bord libre.

L'infiltration de cette tumeur est telle qu'il eût fallu pour l'enlever en totalité réséquer une partie du tarse.

Examen histologique. — Deux morceaux sont prélevés en deux endroits différents ; ils présentent d'ailleurs des caractères histologiques également différents.

Sur le premier morceau, on retrouve les caractères de l'épithélioma lobulé corné avec par places des globes épidermiques typiques.

Sur le second morceau les caractères de la tumeur sont différents.

La tumeur est un épithélioma embryonnaire pur, de forme sphéroïdale, séparé de l'extérieur par un couvercle épidermique plus ou moins aminci et enflammé.

La configuration en est assez régulière bien que les bords en soient lobulés et envoient quelques prolongements dans le tissu conjonctif adjacent.

En examinant à un fort grossissement la portion de la pièce on trouve successivement :

1° L'épiderme à cellules hypertrophiées et disjointes par l'œdème ;
2° Le derme, compact à sa partie supérieure, fenêtré à sa partie inférieure où ses faisceaux conjonctifs s'écartent pour limiter des mailles infiltrées par des mononucléaires ;

3° La tumeur ; malgré leur origine épidermique, les éléments de la tumeur ne subissent en aucun point la transformation cornée. Ils restent partout à l'état embryonnaire.

Il s'agit donc ici d'un épithélioma qui, dans la nomenclature actuelle, devrait être classé parmi les épithéliomas malpighiens basocellulaires, ceux dont les éléments sont comparables aux cellules basales de l'épiderme en raison de leur état embryonnaire.

A vrai dire, cet épithélioma est un épithélioma plasmodial, car les cellules dont il est composé sont fusionnées par leurs bords en d'énormes lames protoplasmiques homogènes, bourrées de noyaux très rapprochés les uns des autres, et constituées par des travées et des grains chromatiniens extrêmement fins et délicats.

En somme, malgré la présence de globes épidermiques en un point de la tumeur, la plus grande partie de l'épithélioma a un aspect embryonnaire.

Peut-être l'épithélioma lobulé, corné, du début s'est-il, ces derniers temps, transformé en épithélioma embryonnaire. Cela cadrerait bien avec l'évolution clinique de la tumeur, qui, après une période de tranquillité, prit tout à coup des allures rapides et malignes.

Le traitement fut appliqué par le Dr Dominici, au moyen d'un appareil carré de 1 centimètre de côté, supportant 6 milligrammes de sulfate de radium pur.

La mesure du rayonnement de cet appareil fournit les résultats suivants : α 10 0/0 ; β 86,5 ; γ 3,5.

Cet appareil était engainé d'une lame de plomb de 2/10 de millimètre d'épaisseur, recouverte de papier sur une épaisseur de 2 millimètres, le tout entouré de caoutchouc.

Il fut appliqué du 5 juin au 17 juin 1909 pendant 20 heures, en six séances de trois heures à 3 h. 1/2 en moyenne.

Une nouvelle série d'applications de vingt heures, réparties en six séances eut lieu du 1^{er} au 30 juillet.

Le 17 juin, le 6 juillet et le 27 juillet l'appareil fut placé sur la tumeur où il resta deux heures sans écran de plomb, simplement enveloppé de caoutchouc.

En résumé, du 5 juin au 30 juillet la tumeur a été soumise :

1^{re} Au rayonnement d'un appareil contenant 6 milligrammes de sulfate de radium pur, filtré à travers 2,10 de milligrammes de plomb pendant 40 heures en 12 séances ;

2^{re} Au rayonnement du même appareil simplement entouré de caoutchouc pendant six heures, réparties en trois séances.

La régression qui s'est établie d'une façon manifeste à partir du quinzième jour du traitement fut telle que le 29 septembre la guérison put être considérée comme complète.

L'épithélioma était alors remplacé par une cicatrice souple à peine apparente.

Aujourd'hui, c'est à peine si l'on peut percevoir une légère déformation du bord palpébral, qui avant le traitement était détruit par la tumeur. Il n'y a aucun larmoiement. La vision est intacte.

Quand la malade se présenta à la consultation de Beaujon, la première idée qui me vint fut d'enlever la tumeur. Mais en raison de l'infiltration profonde de la paupière, de la destruction du bord palpébral j'allais me décider à faire une large exérèse, comprenant la partie interne de la paupière dans toute son épaisseur et, pour réparer la brèche, une autoplastie. J'aurais ainsi obtenu une guérison définitive mais au point de vue esthétique, le résultat eût été bien inférieur à l'état actuel qui est presque la perfection.

OBS. 6. — Observation personnelle prise dans le service
de M. le Dr POULARD. Malade traitée par le Dr DOMINICI.

M^{me} H..., âgée de 60 ans, est venue consulter en novembre 1911 pour épithélioma de la paupière (consultation hôpital Beaujon).

Le début de l'affection date de 1905, marquée par une surélévation verruqueuse au niveau de l'angle interne de la paupière supérieure gauche. L'envahissement dans la profondeur a été rapide, car la malade s'est plainte de larmoiement, le sac était touché, et on traita le larmoiement par des injections dans les voies lacrymales. Les lésions superficielles avaient disparu mais on sentait un œdème douloureux de la paupière supérieure, et une périostite du rebord orbitaire ; l'œil aurait été légèrement projeté en avant et la malade aurait eu de la diplopie passagère.

Le 15 juillet 1911, la malade a consulté à l'Hôtel-Dieu où on lui enleva la masse indurée et l'angle interne de la paupière supérieure gauche. La tumeur était profonde et on fit un curetage du rebord osseux, on atteignit la région du sac et le rebord orbitaire supérieur. Il y avait une large perte de substance, 4 applications de radium dans la plaie furent appliquées à trois mois d'intervalle et la durée de chaque application fut de 12 heures. Après chaque application, la plaie profonde se recomblait peu à peu, et bourgeonnait de la profondeur vers la superficie, les douleurs étaient toujours violentes.

Le 4 novembre 1911 la malade vint consulter à la consultation de Beaujon, on constata à cette époque un creux laissant voir presque complètement le fond de l'orbite. L'œil avait ses mouvements complets, la diplopie était disparue. La malade fut envoyée à M. Dominici qui fit le 5 novembre une application de radium, un milligramme pur du soir à 6 heures jusqu'au lendemain 9 heures.

La réaction a été très marquée, l'œdème était considérable et envahissait le front.

Rougeurs et sécrétions abondantes.

Le 10 novembre 1911 nouvelles applications de radium, un cylindre de 1 décigramme pur de 6 heures du soir à 9 heures du matin.

20 décembre, *idem*.

30 janvier 1912, 2 cylindres ont été placés de 6 heures du soir à 9 heures du matin, réaction violente et douleurs très marquées.

29 février, 1 cylindre, la plaie profonde tendait à se combler, la vision était conservée.

Le 9 juillet 1912, les douleurs étaient intermittentes. Reprise du traitement au radium, on fit une application pendant trois heures de 16 milligrammes de sulfate de radium pur à rayonnement filtré à travers un milligramme de métal dense et gaze stérilisé.

Le 11 juillet, nouvelle application d'une durée de 12 heures avec 8 milligrammes de sel de radium pur et 5/10 d'argent et gaze.

Le 13 et 18 juillet, 8 milligrammes de radium pur sont appliqués pendant 3 heures avec 5/10 et filtre d'argent et gaze.

La plaie se comble du fond vers la surface, l'épidermisation se fait.

Le 4 août, on applique 14 milligrammes pur avec 1 milligramme de métal dense et gaze, pendant 24 heures. La plaie était presque comblée, la douleur sous-orbitaire était encore assez intense, le traitement n'a été repris que le 10 juillet 1913, une application et 5 milligrammes de radium pur.

Le 25 juillet, nouvelle application. La plaie était presque comblée, les douleurs persistaient.

Le 4 août 1913, la conjonctive bulbaire était hypermiée, on constata une ulcération de la cornée, la paupière restant fixée et ne préservant pas suffisamment la cornée on fit une blépharoplastie qui diminua considérablement la douleur.

Depuis cette époque aucune application de radium, la malade ne souffre presque plus.

Le 6 avril 1914, je revis la malade, les douleurs sont supprimées, la cicatrice est nette; l'ulcération complètement comblée, légères adhérences de l'angle interne de l'œil au niveau de la paroi osseuse, perte de substance au niveau de l'angle interne de la paupière supérieure due à l'ancienne plaie opératoire. L'épithélioma a l'air guéri, il n'y a pas de tendance à la récurrence.

La blépharoplastie est conservée, la malade voit par sa cicatrice ancienne, la vision est bonne.

Avec ces méthodes et en suivant les règles exactes que nous avons décrites, on peut affirmer que le radium est une ressource thérapeutique de premier ordre pour le traitement des épithéliomas de la région palpébrale.

Almann faisait remarquer que les parties profondes des tumeurs n'étaient pas toujours influencées par le radium et au-dessous de la cicatrice on pouvait sentir des indurations, il disait que c'était pour cette raison que les récidives étaient fort fréquentes. Mais on doit lui imputer son mode de traitement, car il se bornait à agiter le radium enfermé dans une boîte à la surface de la tumeur et à 1 centimètre de distance de cette dernière.

D'autres auteurs ont eu des succès, car ils ont employé des doses insuffisantes ou des séances trop courtes.

Dans une statistique publiée en 1910, Masatti signale sur 98 cas de cancers cutanés traités par lui 18 rechutes, il est certain que le nombre est déjà important, mais avec les nouvelles méthodes de traitement et les notions acquises par l'expérience on peut espérer que les succès diminueront ; cependant, on ne peut nier qu'il y a des cas où le traitement radiumthérapique échoue ou agit fort mal.

Ces cas d'insuccès ne sont malheureusement pas fort rares et bien qu'appliqués selon toutes les règles chez des malades très bien surveillés, c'est-à-dire avec toutes les garanties voulues, on a des cas de récidives rapides et même des cas d'aggravation ; le radium et les rayons X n'ayant pas agi il faut recourir, en dernier lieu, au traitement chirurgical.

OBS. 7. — Nous nous permettons de citer cette observation due à M. le Dr DE LAPERSONNE qui montre l'inefficacité complète du traitement.

M. S..., âgée de 55 ans, présente un épithélioma de la paupière inférieure droite. Elle est envoyée au Dr Dominici qui fait des applications de radium et au bout de plusieurs séances la malade est guérie. Trois mois après, récidive ; nouvelle application de radium, amélioration rapide ; trois récidives successives malgré le traitement, aggravation de la lésion et radiodermite étendue.

En 1910, exérèse large, ablation très large des paupières inférieures, moitié interne et angle interne de l'œil, autoplastie par glissement des téguments éloignés au voisinage de la région ayant subi l'action des rayons X. Ces téguments, par suite de l'action prolongée du radium, étaient de mauvaise qualité et rendaient la cicatrisation difficile.

Fin 1911, aucune récurrence.

OBS. 8. — *Clinique de l'Hôtel-Dieu*, M. le Pr DE LAPERSONNE.

G., 56 ans, n° 6888. Venue consulter à l'Hôtel-Dieu dans la clinique du professeur de Lapersonne, le 30 mai 1904.

La malade présentait un épithélioma de la paupière inférieure de l'œil gauche, avec ectropion cicatriciel de la paupière inférieure.

Elle fut envoyée à M. Dominici qui lui fit plusieurs applications de radium, le traitement cessa à la fin d'octobre.

Le 24 avril 1906, récurrence au niveau de la cicatrice ancienne. On lui fait une tarsorrhaphie et une autoplastie.

26 novembre 1907, traitement radioactif repris, tarsorrhaphie complémentaire intéressant toute la moitié interne de la paupière.

27 mars 1911. L'épithélioma récidive à l'angle interne de l'œil, ablation large.

Il y a des cas incurables et rebelles qui récidivent avec rapidité. Ceci se voit surtout quand le traitement au radium est trop tardif (ce n'était pas le cas dans les observations que nous avons citées), quand les ulcérations profondes empiètent sur la muqueuse, quand les ganglions sont cancérisés, et de plus quand le cancer devenu profond envahit le cartilage tarse. Dans ce cas l'action du radium n'atteindrait pas les cellules qui envahissent l'élément fibrocartilagineux. Il est certain qu'à côté de résultats très favorables on doit entendre dans les épithéliomas profonds une contre-partie moins avantageuse.

Le Pr Delbet, dans la séance de février de la société de chirurgie, a donné son impression sur le traitement général des épithéliomas par le radium. Il admet que celui-ci donne des améliorations très réelles mais n'empêche pas le cancer de se terminer toujours par la mort à peu près dans le même temps.

Le radium pour lui ne constitue qu'un traitement local, c'est un traitement palliatif.

En effet, le radium ne peut pas toujours se donner le titre de curateur, il traite localement. Il fait une espèce de chirurgie sèche plus facile à appliquer que le bistouri. Il est certain que si le cancer est une affection générale, le radium ne peut pas atteindre la maladie elle-même. Il n'a guère qu'une action curative locale et ce que nous disons là nous le dirons pour la Röntgenthérapie qui agit pour ainsi dire de la même façon, peut-être moins profondément.

La destruction locale de la tumeur que l'on peut ainsi réaliser facilement et avec un résultat local, parfois fort satisfaisant, cette destruction n'aura aucune action sur la maladie générale elle-même. Mais il est encore une autre question.

Nous voyons les cancers apparaître sous des formes cliniques et histologiques fort différentes ; leur évolution est lente ou au contraire rapide. Nous ignorons encore quelles sont les lois qui agissent dans les évolutions, nous ignorons encore la nature et la pathogénie de cette affection, nous ne savons s'il existe un ou des cancers.

Dans ce cas, il apparaît comme très probable que le radium et les rayons X agissent dans un cas et échouent dans l'autre. Ainsi s'explique qu'en clinique à côté de guérisons inespérées on constate parfois des atténuations ou au contraire des résultats déplorables.

Darier avait déjà fait remarquer que la radiumthérapie n'était pas applicable aux épithéliomas lobulés et semble plutôt leur être nuisible. Il fait observer un seul cas de guérison d'un épithélioma lobulé par les rayons X, mais il a eu maintes fois de terribles aggravations.

L'épithélioma plan cicatriciel, l'ulcère rodens sont au contraire le triomphe de la radiothérapie.

Chéron et Rubens-Duval ont déjà tenté quelques classifications des cancers par rapport à l'action que le radium exerce sur eux.

CHAPITRE V

Étude critique et comparative.

Si nous cherchons à systématiser les notions que nous avons pu acquérir au cours de ce travail, il semble tout d'abord difficile de se fixer à une méthode de préférence à une autre. Le radium évidemment nous a montré de fort beaux succès, mais il nous a montré des échecs certains, et la chirurgie ne nous a-t-elle pas habitués à des résultats équivalents ? De même, les rayons X nous offrent des exemples de guérisons parfaites à côté d'insuccès absolus. Que devons-nous donc conclure ? Devrons-nous laisser au physicien le soin de chercher si rayons X et radium ont des actions différentes, pour ne les considérer au point de vue thérapeutique que comme des degrés différents d'une même méthode ? Il est évident qu'à ce strict point de vue les observations qu'on peut suivre nous montrent le radium agissant en profondeur, tandis que l'irradiation radiologique utile est arrêtée par quelques millimètres de tissus. Il semble donc d'abord facile de conclure que pour agir profondément et fortement il faut s'adresser au radium.

Celui-ci présente d'ailleurs une infinité d'autres avantages parmi lesquels figurent la facilité de son transport et la commodité de son application. C'est donc un procédé de choix chaque fois qu'on se trouve en présence d'un épithélioma de la paupière suffisamment développe pour compliquer la technique d'une intervention chirurgicale et rendre douteuse son efficacité. On a alors des cicatrices parfaites se rapprochant au maximum de la *restitutio ad integrum*.

C'est même d'autant plus un procédé de choix que la lésion est plus importante, que l'extirpation en est plus difficile et que l'at-

teinte des éléments les plus profondément infiltrés est plus difficile à réaliser. Wickham a d'ailleurs montré des tumeurs malignes, sur lesquelles avaient échoué tous les procédés habituels, regresser d'une façon remarquable sous l'action déterminée par l'application des sels radioactifs. Malheureusement, si désirable que soit dans beaucoup de cas l'application du radium, il ne faut se dissimuler que c'est encore une médication de luxe, en ce sens que la rareté du métal et le grand nombre des malades qui seraient justiciables de son action bienfaisante font qu'il est encore à l'heure actuelle, dans la pratique courante de ville, difficile de soumettre tous les cas qui se présentent à cette médication élective. En effet, les grands centres seuls sont possesseurs du précieux métal. Quelles difficultés n'éprouvera donc pas le praticien de campagne et même celui de certaines villes de province à envoyer au radiumlogiste les malades susceptibles de tirer un bénéfice de son intervention. De plus, en outre des difficultés que nous avons signalées et comme un corollaire de ces causes, nous devons constater qu'en dehors de la pratique hospitalière, où, grâce à l'obligeance et à la bonne volonté des détenteurs de tubes radifères, les pauvres peuvent user des bienfaits de cette thérapeutique, il est très difficile à des gens de condition moyenne de faire les sacrifices pécuniaires qui répondent à la cherté du prix de revient du métal. Médication très active presque toujours, médication héroïque dans beaucoup de cas, mais médication de luxe pour beaucoup de malades, voilà les conclusions où nous amène cette étude vis-à-vis du radium.

Si, au contraire, nous envisageons l'application des rayons X, nous nous trouvons en présence de défauts d'un autre ordre : appareillage compliqué nécessitant la venue régulière du malade, et surtout faiblesse de l'agent thérapeutique ne permettant d'entreprendre la cure complète que de petites tumeurs très superficielles. Mais si on songe que cet appareillage est destiné à prendre une place de plus en plus importante dans l'arsenal thérapeutique et que le jour n'est peut-être pas très éloigné où l'industrialisation de la fabrication des appareils producteurs de rayons X permettra à ceux-ci d'entrer d'une façon courante dans l'instrumentation habituelle sinon du praticien en général, du moins de la plupart des médecins, on se reprend à accorder quelque crédit à cette méthode douce, à laquelle se confient les gens les plus pusillanimes. D'autant plus que cette méthode compte aussi à son actif de nombreux succès, dont le brillant ne doit pas pâlir devant l'éclat du radium. Dans tous les cas de tumeurs au début

superficielles, il ne faut pas oublier que le succès est presque assuré, peut-être moins rapide qu'avec le radium, mais assuré quand même, et l'ophtalmologiste doit y penser chaque fois que la situation géographique ou que les ressources pécuniaires du malade ne lui permettent pas de s'adresser au radium.

Où les rayons paraissent surtout indiqués, c'est associés à l'opération chirurgicale. Car nous n'oublierons pas les beaux résultats que nous a montrés la chirurgie, surtout au point de vue immédiat. Exérèse de la tumeur égale, en effet, disparition rapide, quelle que soit la théorie pathogénique qu'on admette. Elle ne signifie malheureusement pas toujours disparition complète et définitive. C'est alors que les rayons pourront utilement seconder le bistouri en allant chercher au sein des tissus normaux la cellule néoformante qui serait le départ d'une récurrence future. Les rayons X sont alors presque toujours suffisants. Ils sont d'une application commode, quelle que soit l'étendue de la surface à combler, ils agissent sans réaction locale, et peuvent être utilisés longtemps.

C'est surtout ce dernier point qui mérite une considération particulière. Alors que la chirurgie réalise une excision large, instantanée et presque aveugle, le radium réalise une cure large, élective et rapide. Les rayons, au contraire, agissent encore d'une façon élective, mais ils agissent lentement et d'une façon continue. Ils empêchent la cellule mise en léthargie par une application radioactive de se réveiller, ils la poursuivent pendant plusieurs années quelquefois, au sein des tissus normaux qui ne réagissent pas à l'agent thérapeutique. Et c'est là l'action propre aux rayons X, où ils constituent l'application de choix : celle de continuer pendant longtemps et de compléter petit à petit le résultat obtenu par une méthode quelconque. Chirurgie, radium, trouvent en eux une aide réelle qui permet enfin de prononcer un mot qui pouvait toujours sembler téméraire lorsqu'il s'agit de cancer, celui de guérison, sinon définitive, tout au moins apparente.

CONCLUSIONS

I. Le traitement chirurgical jusqu'ici suffisait pour les épithéliomas superficiels développés aux dépens du derme, à début très localisé et à évolution lente ; la radiothérapie et la radiumthérapie donnent des résultats égaux à ceux du bistouri, mais aboutissent à des cicatrices plus esthétiques.

II. Les traitements radioactifs sont d'autant moins efficaces que la tumeur a plus de tendance à envahir profondément les tissus adjacents et surtout quand la tumeur a envahi le cartilage tarse. Dans ces derniers cas, il est de toute nécessité qu'un acte chirurgical prépare les voies à la médication physique.

III. Les récidives sont assez souvent le fait d'une insuffisance du traitement radioactif consécutif, qui est, ou trop faible, ou insuffisamment prolongé, les fortes doses n'étant dangereuses que pour les téguments, et ceux-ci étant efficacement protégés par la filtration.

IV. Dans les cas de tumeurs très envahissantes et très étendues, il sera bon de limiter la tumeur avant tout acte chirurgical par une intervention radioactive. On rend ainsi la tumeur plus facile à enlever dans sa presque totalité, le traitement Röntgenthérapique ou radiumthérapique reprenant ses droits pour la lutte contre les éléments malins aberrants qui auraient pu être laissés.

V. En l'état actuel de nos connaissances, il semble encore difficile de poser d'une façon absolue les indications respectives du radium et des rayons X, l'un et l'autre nous ayant présenté des cures miraculeuses et des insuccès flagrants.

VI. Ce qui semble le plus vivement ressortir de nos observations est que le radium est un agent plus puissant, plus pénétrant, d'un transport facile et d'une application commode. Ses inconvénients résident surtout en ce moment dans la difficulté de se le procurer et dans la difficulté que peuvent éprouver des gens de condition moyenne à en avoir les bénéfices.

VII. Les rayons X, quoique nécessitant une installation beaucoup plus compliquée, sont d'un abord beaucoup plus facile et restent très efficaces pour les tumeurs superficielles ou pour le traitement de sécurité de lésions en apparence guéries, traitement qui seul permettra d'éviter presque à coup sûr un retour offensif de l'élément malin.

Vu, le Doyen :

Pr LANDOUZY.

Vu, le Président de thèse :

Pr DE LAPERSONNE.

Vu et permis d'imprimer :

Le recteur de l'Académie de Paris :

LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- CHAPULECKI. — Action des rayons X sur l'œil et la peau. *Central Blatt für Augenheilk*, 1897, p. 233-267.
- BELOT. — La radiothérapie dans les affections cutanées. — *Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1904.
— — *Traité de radiothérapie*, 1905.
- BERGONIE (J.). — Cancroïde de la paupière et de l'orbite traité avec succès par la radiothérapie. — *Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, séance 15 avril 1904. — *Archives d'électricité médicale*, 25 avril 1904.
- BROCQ, BISSIÈRE et BELOT. — Traitement de l'épithélioma superficiel de la face par la radiothérapie. — *Bull. soc. Fr. de Dermat. et Syph.*, 1904.
- COLEY. — The present statuts of the X ray treatment of Mollignant tumor. — *Med. Rev.*, 1903.
- ELLYS PEARSON (F.). — X ray treatment of rodent Ulcer. — *Archives of the Roentgen Ray*, 1903-1904.
- HALL EDWARDS. — Case of rodent Ulcer involving orbit and Nose. — *Arch. of the Roentgen Ray*, 1905.
- LAPERSONNE (F. DE). — Action des rayons X sur l'œil et la radiothérapie oculaire. — *Presse Médicale*, janvier 1905.
- MANCEL-PENARD (H.). — Les épithéliomas de la face et la radiothérapie. — *Thèse*, Paris, 1905.
- BIRSCH HIRSCHFELD. — Action des rayons X sur l'œil. — *Arch. für ophtnologie*, 1904.
— — Action, rayon X et radium, sur l'œil — *Arch. opht.*, 1905, LIX, p. 561.

- GRAEF. — Sur l'action des rayons de radium sur l'œil sain et malade.
— *Deutsche Med. Wochens.*, 1904, n° 13.
- BIRSCH HIRSCHFELD. — Traitement des épithéliomas de la peau d'après leur classification anatomique. — *Semaine Médicale*, 1904, 309 ; 1906, 953.
— — Effet de la radiothérapie sur les épithéliomas.
— *Annales de dermatologie*, 1905, p. 604.
- LUCANNOD (Faure). — Contribution à l'étude de l'épithélioma de la paupière. — *Société d'opht.*, Paris, 1906.
- SNYDER (W.-H.). — Epithelioma of the lid removal leg. dissection and X Ray treatment. — *Opht. Milwaukee*, 1904-05, p. 395.
- LAFOND et WILLEMONT. — Epithélioma cutané de la paupière inférieure traité par les rayons X. — *Journal de Méd. de Bordeaux*, 1905, XXXV, p. 435.
- DELHERM. — Résultat éloigné d'un cancroïde récidivant de l'orbite guéri par la radiothérapie. — *Bull. off. soc. Fr. d'électrothérapie*, 1905, p. 103.
- BOIKOFF. — Cancroïd of the right Lower eyelid treated by radium. — *Rusk. Y. Kazhn. Kharkow*, 1905, p. 355.
- KICHNER. — Sur la supériorité au point de vue esthétique du traitement du cancer des paupières par le radium et technique de la méthode. — *Clin. opht.*, Paris, 1905, p. 232, 236.
- TROUSSEAU. — Les épithéliomas de la paupière ; opération ou radiothérapie ? — *Ann. d'ocul.*, Paris, 1906, p. 60-63.
- OPPENHEIMER. — Der Wert der Radiog. bei orbital tumoren. — *Stuttgart*, 1906, p. 358-362.
- BOUSSIÈRE. — Traitement du cancer des paupières par les rayons X. — *Thèse Bordeaux*, 1906, p. 64.
- DÈVE. — Epithélioma ulcéré des paupières datant de huit ans ; traitement par les rayons X. — *Rev. méd. Franche-Comté*, Besançon, 1908, 37-39.
- TRIBONDEAU et G. BELLEY. — Action des rayons X sur l'œil en voie de développement. — *Arch. électricité médicale*, 1907, p. 907.
- BELLEY. — Action des rayons X sur l'œil. — *Thèse Bordeaux*, 1908.
- GAVAZZENI. — Un caso de epithelioma della conjonctiva palpebrale curato e guerito con applicazione de Raggi X. — *Gio di med. Napoli*, 1908.

- MORTON. — Radium nel Trattamento del cancro e lupus — *Internaz di Terapia per Roma*, 1908, p. 160.
- TRIBONDEAU et LAFORGUE. — De l'emploi des rayons X dans la région oculaire. — *Archives d'elect. méd. Bordeaux*, 1908, p. 999-1010.
- JACQUET, WICKHAM et DEGRAIS. — Tumeur vasculaire de la paupière supérieure ayant récidivé un mois après l'extirpation chirurgicale aplanie et décolorée après le traitement par le radium. — *Bull. soc. Fr. de dermat. et syph.*, Paris, 1908, XIX, p. 322.
- VAN DUYSE. — Sarcome orbitaire guéri par la radiothérapie. — *Journal méd. de Bruxelles*, 1909, XIV, p. 65.
- VON DUYSE et DENOBELE. — Sarcome de l'orbite guéri par la radiothérapie. — *Arch. ophth. Paris*, 1909, XXIX, I, 11.
- ROLLET et GRANDCLÉMENT. — Gros épithélioma de la conjonctive papilliforme ; traitement. — *Lyon médical*, 1909, CXII, p. 734.
- COOWER. — Roentgen ray flashes or intermittent X rays in the treatment of eye diseases with report of case. — *Opht. rev. Chicago*, 1909, XVIII, 331-338.
- LUMEL (E.-H.). — Roentgen ray flashes in the treatment of serious ocular affections. — *Homeop Eye Ear Throat. Lancaster*, 1909, XV, 394-409.
- DOLCET. — Ventaje de la extirpation sobre la radioterapia en el tratamiento del cancer de los parpadós. — *Arch. de opht. Hispano Am. Barcel.*, 1909, IX, 476.
- RÖSELLI. — Azione del radium sur sessuti oculari. — *Ann. di ottal. Pavia*, 1907, XXXI, 914.
- FAITH (T.). — Papilloma of the conjunctiva with report of a case successfully treated with the X rays. — *J. oph. et oto. lar.*, Chicago, 1908, p. 130.
- TROUSSEAU. — Note sur la fulguration dans le cancer de l'orbite. — *Revue générale de clinique et therap.*, Paris, 1909, XXIII, p. 722.
- CHAPERON. — Traitement des épithéliomas par le grattage et la radiothérapie. — *Thèse*, Paris, 1909-1910.
- PETIT. — Application des rayonnements ultrapénétrants du radium au traitement des cancers de la peau et des muqueuses. — *Thèse*, Paris, 1908-1909.
- AUD'HOY. — Traitement des épithéliomas de la peau par le radium. Méthode des rayonnements composites. — *Thèse*, Paris, 1910-11.

- BOHAC. — Zür Roentgentherapie des skleroms. — *München med. Wehnschr.*, 1910, 2236, 2238.
- MARIE et CLUNET. — Action des rayons X sur les tumeurs malignes. — *Tribune méd.*, Paris, 1910, 662-664.
- WICKHAM. — Employment of radium in the treatment of cancer, angioma and keloid. — *Illinois M. J. Springfield*, 1910, 512-518.
- WICKHAM et DEGRAIS. — Traitement des chéloïdes par le radium. — *Clinique*, 1910, V, 625-628.
- VENUS. — Radio und electrotherapie des carcinoms palliativen operationen. — *Central blatt Greuzgel Méd. und Chirurgie*, Jina, 1910, 721-781.
- PAYENNEVILLE. — Résultats esthétiques quatre ans après un traitement radiothérapique d'un épithélioma de la paupière. — *Normandie médicale*, Rouen, 1910, p. 495.
- FELLOWS. — X rays flashes in eye diseases. — *Clinique*, Chicago, 1910, XXXI, 637-640.
- RYERSON (G.-S.). — On the use of radium in eye diseases. — *Canada Lancet. Toronto*, 1910-11, p. 510-14.
- KOSTER. — Behandeling fore oozierkhr met radium. — *Nederl. Tydschr. genecke Amsterd.*, 1911.
- LIMEL (E.-H.). — A final Word in regard to the Roentgen ray flash treatment. — *J. opht. otol. Laryng, Lancaster*, 1911, XVII, 416-426.
- POULARD. — Epithélioma de la paupière traité par le radium. — *Arch. d'opht.*, 1910, p. 147.
- CARAVA. — Epithélioma de la paupière traité par le radium. — *Annale d'oculistique*, 1911, p. 256-271.
- CHALUPECKY (H.). — Die Wirkung des Radiums und der Radimenmanation auf dem Schapparat. — *Wien Klin. Rundschau*, 1911, p. 822-24.
- FLEMMING. — Radiumtherapie bei ungener Krankheiten. — *Charité ann. Berlin*, 1911, p. 503-510.
- GARCIA DEL MAZO. — Epithélioma de la paupière inférieure et de l'aile du nez, traité et guéri par le radium. — *Arch. d'opht. Hispano-Améric.*, sept. 1911.

- SIMANOSKI. — Récent résultat en radium from treatment of cancroïde of the eye-lids. — *Vernik oftal. Odessa*, 1911, p. 696-703.
- RYERSON. — On the use of radium in opht. — *Opht. Scatt*, 1911, p. 147-152.
- HIRCH. — Traitement combiné des rayons X et du radium dans un cas de cancer de la paupière. — *Klin Monatl blatt*, Augenblick, 1911.
- LEPRINSE. — Précis d'électrothérapie et de radiothérapie oculaire. Paris, 1911.
- SCHALUPECKI. — Effect of radium upon the eye. — *Casop. lek. Prase*, 1911, 1471-1474.
- WICKHAM et L. DEGRAIS. — Radiumthérapie et cancer. — Paris, 1911.
- Instrumentarium zur externen therapi tuwendung fore trockakiven, radium und misotherum preparation. — *Radium und brol. Herlk*, Leipzic, 1911-12, p. 198-198. ,
- RADIUM EN OCULISTIQUE. — Société américaine d'opht. et d'otolaryngologie. — *Niagara Falls*, août 1912.
- DEJARDIN. — Radium et ses applications thérapeutiques, cure d'épithéliomas. — *Archives méd. Belges*, Bruxelles, 1912.
- CLARK (C.-F.). — Radium treatment in the tumour of the orbit. — *Ohio conclus.*, 1913, p. 171-4.
- MENETRIER et MONTHUS. — Epithélioma palpébral d'origine radiologique. — *Société d'opht. de Paris*, juillet 1913.
- CHALUPECKY. — Über die Wirkung des radiums und der radium amation auf dar Auges. — *Arch. phys. Med. Fechsiche*, Leipzic, 1913, p. 185.
- KOSTER DE LEYDE. — Traitement direct des affections oculaires par le radium et le mésothorium. — *Congrès international de méd.*, Londres, 1913. — *Clinique ophtalmologique*, 1913, p. 605.
- DEGRAIS et KRENOUK. — *Congrès de Londres*, compte rendu, 1913.
- GRANDCLÉMENT. — Guérison d'un vaste épithélioma épibulbaire de l'œil par l'emploi des rayons X et du radium. — *Lyon médical*, 1913, CXXI, p. 437-440.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	1
Chapitre I. — Les notions fondamentales de l'algèbre	15
Chapitre II. — Les opérations sur les polynômes	35
Chapitre III. — Les fractions algébriques	55
Chapitre IV. — Les radicaux	75
Chapitre V. — Les équations algébriques	95
Chapitre VI. — Les fonctions algébriques	115
Chapitre VII. — Les séries algébriques	135
Chapitre VIII. — Les dérivées algébriques	155
Chapitre IX. — Les intégrales algébriques	175
Chapitre X. — Les équations différentielles algébriques	195
Chapitre XI. — Les équations aux différences algébriques	215
Chapitre XII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	235
Chapitre XIII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	255
Chapitre XIV. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	275
Chapitre XV. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	295
Chapitre XVI. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	315
Chapitre XVII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	335
Chapitre XVIII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	355
Chapitre XIX. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	375
Chapitre XX. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	395
Chapitre XXI. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	415
Chapitre XXII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	435
Chapitre XXIII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	455
Chapitre XXIV. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	475
Chapitre XXV. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	495
Chapitre XXVI. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	515
Chapitre XXVII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	535
Chapitre XXVIII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	555
Chapitre XXIX. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	575
Chapitre XXX. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	595
Chapitre XXXI. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	615
Chapitre XXXII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	635
Chapitre XXXIII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	655
Chapitre XXXIV. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	675
Chapitre XXXV. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	695
Chapitre XXXVI. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	715
Chapitre XXXVII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	735
Chapitre XXXVIII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	755
Chapitre XXXIX. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	775
Chapitre XL. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	795
Chapitre XLI. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	815
Chapitre XLII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	835
Chapitre XLIII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	855
Chapitre XLIV. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	875
Chapitre XLV. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	895
Chapitre XLVI. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	915
Chapitre XLVII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	935
Chapitre XLVIII. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	955
Chapitre XLIX. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	975
Chapitre L. — Les équations aux dérivées partielles algébriques	995

Paris. — Imp. PAUL DUPONT (Cl.). THOUZELLIER, D^r. — 306.4.14





